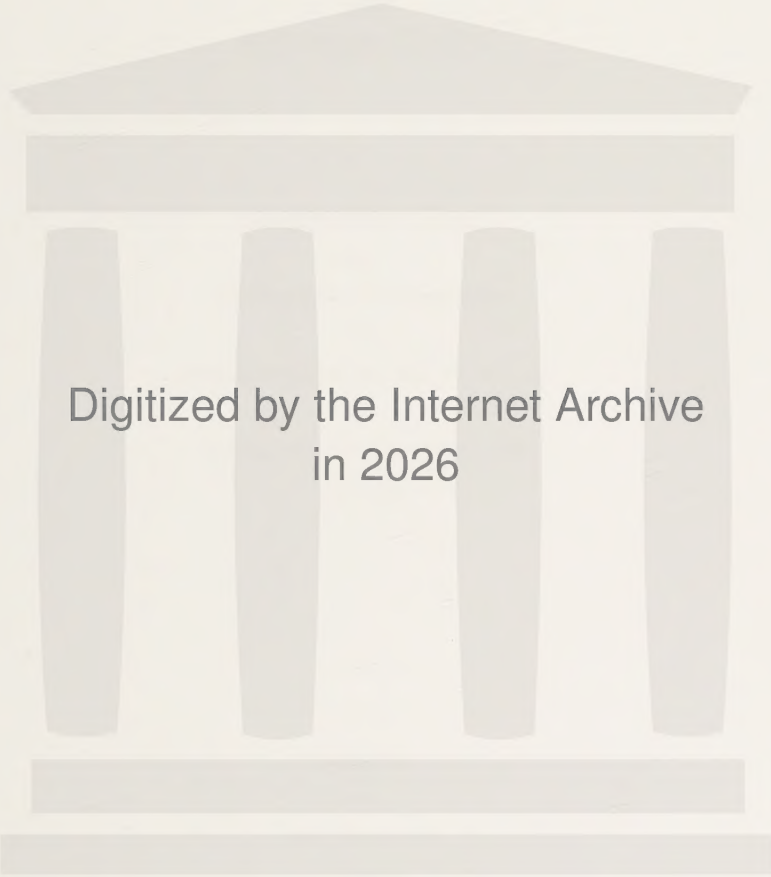


**DIAZOL- UND TRIAZOL-ABKÖMMLINGE
AUS
HYDRAZIN-DERIVATEN**

Otto Wunderlich

1974





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551925_0094

DIAZOL- UND TRIAZOL-ABKÖMMLINGE

AUS

HYDRAZIN-DERIVATEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Fakultät für Chemie und Pharmazie
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt
von
Otto Wunderlich
aus
Isny/Allgäu

München

1974



1. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Grashey

2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen / Prof. Dr. G. Binsch

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Februar 1974

Meinen
Eltern und Großeltern

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Rudolf GRASHEY

im Institut für Organische Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München, in der Zeit von November 1969 bis April 1973, durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer danke ich sehr herzlich für die mir stets erwiesene Unterstützung und die wohlwollende persönliche Förderung.

Den Vorständen des Instituts für Organische Chemie der Universität München, Herrn Professor Dr. Rolf HUISGEN und Herrn Professor Dr. Rudolf GOMPPER, danke ich für vorzügliche Arbeitsbedingungen und die großzügige Förderung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt ferner Frau M. WEIDNER für wertvolle präparative Ratschläge, Herrn H. SCHULZ und Frau M. SCHWARZ für die Durchführung der Analysen, sowie Herrn H. HUBER und seinen Mitarbeitern für die Aufnahme der Spektren.

INHALTSVERZEICHNIS

Theoretischer Teil

	Seite
A. Einleitung	1
I. Die 1,3-Dipolare Cycloaddition	1
II. Azomethinimine	2
III. Aufgabenstellung	7
B. Azomethinimine aus N-Alkyl-N'-aryl-hydrazinen und aromatischen Aldehyden	9
C. Additionsreaktionen	14
I. Allgemeines	14
II. CC-Doppelbindungen	15
NMR-Befunde	19
III. CC-Dreifachbindungen	27
IV. Isocyanate und Isothiocyanate	27
V. Diphenylketen, Diphenylketenimin und Diphenylcarbodiimid	26
VI. Schwefelkohlenstoff	29
VII. Azomethine	30
Umsetzung der 1,2,4-Triazolidine mit Dipolarophilen	31
D. Additionsreaktionen der Alkylthio-hydrazoniumsalze	32
I. Allgemeines	32
II. α,β -Ungesättigte Carbonylverbindungen und -Nitrile	34
NMR-Befunde	37
III. Isothiocyanate und Phenylisocyanat	39
IV. Diphenylcarbodiimid	43
NMR-Befunde	44
V. Schwefelkohlenstoff	46
E. Umsetzungen von Thiohydraziden mit Isocyanid-dichloriden	47
F. Versuche zur Darstellung weiterer Ausgangskomponenten	48
G. Mechanistische Aspekte	52

Experimenteller Teil

	Seite
A. Darstellung der Ausgangsmaterialien	57
I. Hydrazine	57
II. Hydrazinoäther	58
III. Hexahydrotetrazine	59
IV. Methylen-(bis-hydrazine)	60
V. Alkylthio-hydrazoniumsalze	60
VI. 2-Methyl-benzhydrazid-hydrochlorid	62
B. Additionsreaktionen	63
I. α,β -Ungesättigte Carbonylverbindungen und -Nitrile	63
II. Phenylkonjugierte Olefine	69
III. Acetylen-Derivate	69
IV. Isocyanate und Isothiocyanate	71
V. Diphenylketen, Diphenylketenimin und Diphenylcarbodiimid	71
VI. Schwefelkohlenstoff	77
VII. Azomethine	77
Reaktion der 1,2,4-Triazolidine mit Dipolarophilen	78
C. Reaktion der Alkylthio-hydrazoniumsalze	80
I. α,β -Ungesättigte Carbonylverbindungen und -Nitrile	80
II. Isothiocyanate und Phenylisocyanat	83
III. Diphenylcarbodiimid	87
IV. Schwefelkohlenstoff	88
D. Unabhängige Synthesen von Triazolinen und Triazolidinen	89
E. Reaktion der Thiohydrazide mit Isocyanid-dichloriden	91
F. Versuche zur Darstellung weiterer Ausgangskomponenten	92
G. Zusammenfassung	97
H. Literaturverzeichnis	99

A. Einleitung

I. Die 1.3-Dipolare Cycloaddition

Unter den verschiedenen Möglichkeiten zur Darstellung ringförmiger organischer Verbindungen gewann das elegante Verfahren der Cycloaddition (zur Definition vgl.¹⁾ große Bedeutung. Die Cyclopropan-Synthese durch Umsetzung von Carbenen mit Äthylen-Abkömmlingen, die Bildung von Vierringen durch thermische oder photochemische Dimerisierung von Olefinen und die bekannte Dien-Synthese nach DIELS und ALDER, die sechsgliedrige Ringe bequem zugänglich macht, seien als Beispiele erwähnt.

Die Darstellung fünfgliedriger Heterocyclen durch Cycloaddition einer zwei- und einer dreigliedrigen Komponente wurde durch R. HUISGEN^{2,3} an der Universität München theoretisch erarbeitet und dann mit großem Erfolg durchgeführt.

Bei diesem Syntheseprinzip, der 1.3-Dipolaren Cycloaddition, tritt ein 1.3-Dipol $\overset{\oplus}{a} - b - \overset{\ominus}{c}$ auf, der in a ein Elektronensextett, verbunden mit positiver Formalladung und in c ein freies Elektronenpaar, mit negativer Formalladung, besitzt. Dieser Dipol vereinigt sich mit einem Mehrfachbindungssystem $d = e$, dem sogenannten Dipolarophil, in einem Mehrzentrenprozeß unter cyclischer Elektronenverschiebung zum fünfgliedrigen Ring:



Verfügt das Zentralatom b über ein freies Elektronenpaar, so wird eine Stabilisierung des 1.3-Dipols durch Auffüllung der Elektronenlücke in a möglich. Man erhält damit eine Alloktett-Struktur, in der b zum Träger der positiven Formalladung geworden ist.

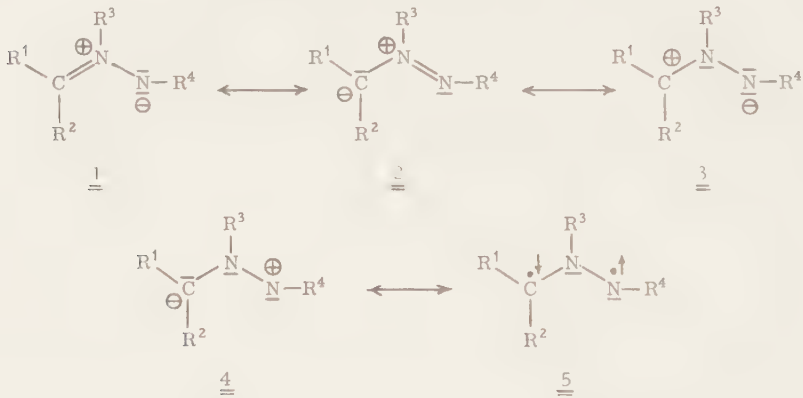


Unter den Elementen der ersten Achterperiode ermöglichen lediglich Stickstoff und Sauerstoff in der Rolle des Zentralatoms b eine derartige Stabilisierung, da nur sie das notwendige freie Elektronenpaar besitzen. Aber bereits mit Kohlenstoff, Stickstoff und Sauerstoff in den Rollen von a, b und c lassen sich 18 oktett-stabilisierte 1.3-Dipole aufbauen, wobei eine Unterteilung in einen Typ mit Doppelbindung ($b = N$) und einen Typ ohne Doppelbindung ($b = O, N-R$) in der Sextettschreibweise möglich ist³.

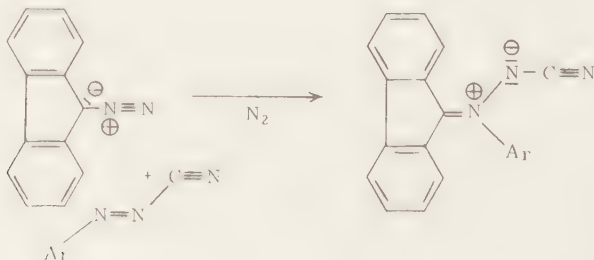
1,3-Dipole ohne Oktettstabilisierung (b = Kohlenstoff) treten nur als kurzlebige Zwischenstufen auf; trotzdem lassen sich auch hier mit manchen Systemen 1,3-Additionen durchführen³.

II. Azomethinimine

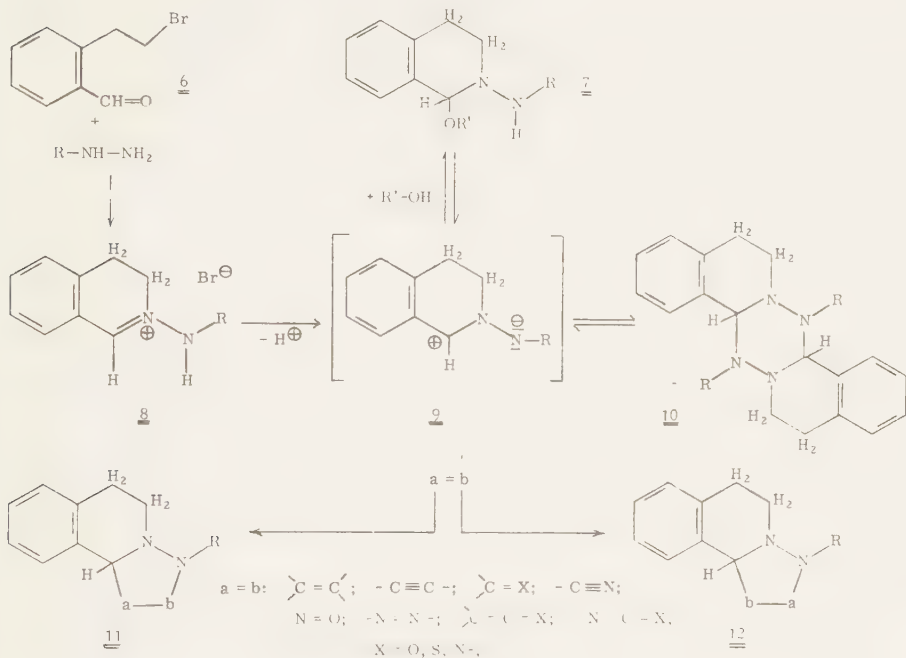
Die Azomethinimine gehören zu den oktetstabilisierten 1,3-Dipolen ohne Doppelbindung mit Stickstoff als Zentralatom b. Zur Stabilisierung tragen fünf mesomere Grenzstrukturen bei, doch wird der Grundzustand des Systems wohl im wesentlichen von den Oktettformeln 1 und 2 bestimmt. Die Sextettstrukturen 3 und 4 veranschaulichen die Befähigung zur 1,5-dipolaren Addition, während 5 als weitere Grenzformel mit zwei Elektronen sextetts und spingekoppelten Einzelelektronen denkbar ist.



Einen Weg zu relativ stabilen, trotzdem aber sehr reaktiven Azomethinimininen wiesen R. HUISGEN, R. FLEISCHMANN und A. ECKELL⁴ in der unter Freisetzung von Stickstoff verlaufenden Umsetzung der elektrophilen anti-Aryl-diazocyanide mit Diaryl-diazoalkanen, z.B. Diazofluoren.



Die bei vielen Cycloadditionen genutzte Möglichkeit einer Freisetzung des 1,3-Dipols *in situ*, erlaubt oft eine bequeme Durchführung der verschiedensten Reaktionen. Besonders ausgeprägte Additionsbereitschaft zeigten z.B. die Azomethinimine der 3,4-Dihydroisochinolin-Reihe. Die Bereitung und Umsetzung der erstmals von E. SCHMITZ⁵ vermuteten und dann im Münchener Laboratorium⁶⁻⁹ eingehend untersuchten 3,4-Dihydroisochinolin-N-aryl- und -alkyl-imine sei kurz skizziert:

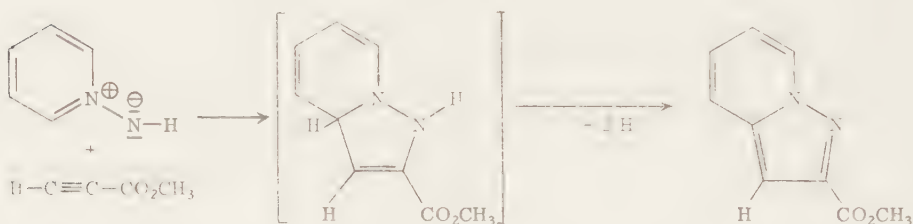


Aus der Umsetzung von *o*-(β -Bromäthyl)-benzaldehyd (6) mit monosubstituierten Hydrazinen gehen in der üblichen Weise Hydrazone hervor. Diese lassen sich mehr oder weniger leicht zu Dihydroisochinoliniumsalzen 8 cyclisieren, welche dann durch tertiäre Basen zum 1,3-Dipol 9 deprotoniert werden. Die nicht in Substanz isolierbaren Azomethinimine konnten mit den verschiedensten Mehrfachbindungssystemen zu Cycloaddukten 11 und/oder 12 abgefangen werden. Beim Fehlen geeigneter Reaktionspartner beobachtete man die reversible Bildung von Tetrazin-Abkömmlingen 10.

Sehr geeignete Lagerformen stellen mitunter auch die Alkohol-Addukte 7, insbesondere die des Methanols, dar. Von besonderem Interesse war hier auch die Tatsache, daß sich

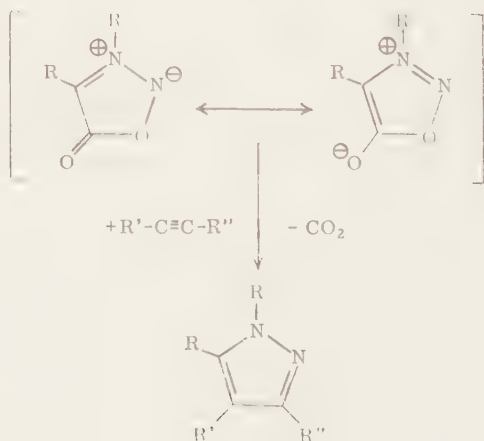
die Cycloaddition bei Heteromehrfachbindungssystemen häufig als reversibel erwies.

Daß die Einbeziehung der C-N-Doppelbindung des Azomethanimin Systems in einen aromatischen Kern kein Erlöschen der 1,3-dipolaren Aktivität zur Folge haben muß, lehren die Befunde R. KRISCHKEs, der Cycloadditionen des Pyridin-N-imins und analoger Abkömmlinge des Chinolins, Isochinolins und Phenanthridins studierte^{10,11}.



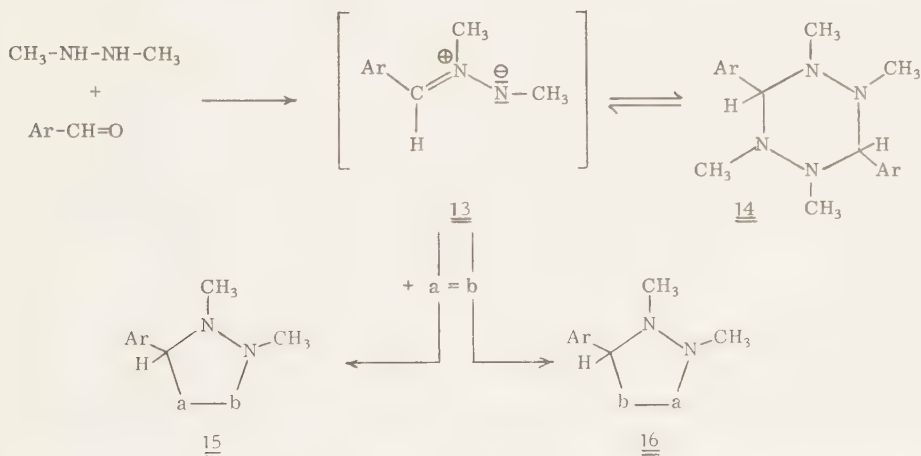
Die ähnlich strukturierten Isochinolin-N-arylimine wurden von K. BAST¹² untersucht.

Bemerkenswerterweise waren diese, sowie einige weitere, heute den Azomethaniminen zuzurechnende Systeme bereits längere Zeit bekannt^{13,14}, ohne daß man ihrer meist ausgeprägten Additionsbereitschaft gewahr wurde. Dies gilt auch, sieht man von einer Studie von D. L. HAMMICK und D. J. VOADEN¹⁵ ab, für eine der interessantesten Azomethanimin-Systeme, die Sydhone. Eingehende Untersuchungen im Münchener Laboratorium machten diese mesomeren Oxidatione zu einer nach präparativ sehr vielseitig verwendbaren Substanzklasse¹⁶.



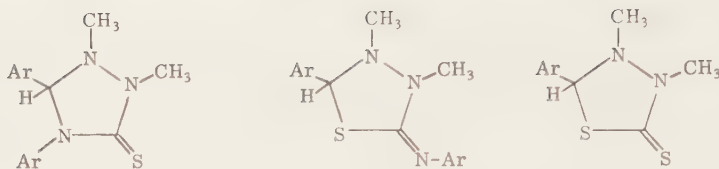
Alle diese Azomethinimine müssen jedoch als recht spezielle Vertreter ihrer Verbindungs-
klasse gelten. Ganz allgemein ist festzustellen, daß die meisten bis jetzt bekanntgeworde-
nen Azomethinimine den 1,3-Dipol als Bestandteil eines heterocyclischen Ringsystems
enthalten¹⁷.

Größere Variationsmöglichkeiten versprach demgegenüber die Erzeugung der dipolaren
Spezies durch Umsetzung von Carbonyl-Verbindungen mit N,N'-substituierten Hydrazinen.
Nach einigen orientierenden Vorversuchen¹⁸ nahm sich K.K. SUN^{19,20} im Münchener
Institut dieser Aufgabe an:

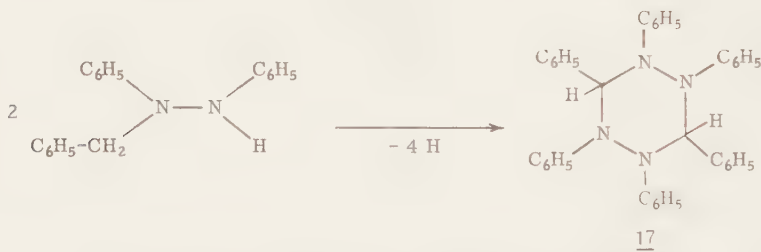


N,N'-Dimethylhydrazin und aromatische Aldehyde vereinigen sich über die nicht isolier-
baren Azomethinimine 13 zu Hexahydrotetrazinen 14. Bei Anwesenheit geeigneter Mehr-
fachbindungssysteme ließ sich der 1,3-Dipol zu Cycloaddukten 15 und/oder 16 abfangen.
Besonders bewährten sich dabei als Dipolarophile α,β -ungesättigte Carbonylverbindun-
gen und -Nitrile, welche sich mit 13 zu den erwarteten Pyrazolidinen vereinigten; die
Reaktion mit Malein- und Fumarsäuredimethylester verläuft wahrscheinlich stereospe-
zifisch. Gewöhnliche und phenylkonjugierte Olefine wurden meist nicht aufgenommen,
unter den Acetylderivaten erwies sich nur der -Dicarbonsäuremethylester als geig-
neter Reaktionspartner.

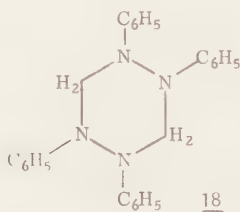
Kumulierte Systeme wie Diphenylketen und Phenylisocyanat ließen sich mit 14/13 sehr gut
umsetzen, Senföle lieferten meist hohe Ausbeuten an 1,2,4-Triazolidin-thionen bzw. 5-
Arylimino-1,3,4-thiadiazolidin-thionen. Sehr glatt verliefen auch die Reaktionen von 14 mit
Schwefelkohlenstoff zu 1,3,4-Thiadiazolidin-thionen²⁰.



Während die SUN'schen Tetrazine 14 recht gute Dipolgeneratoren darstellen, ließ sich der durch oxidative Dimerisierung von Benzyl-hydrazobenzol zugängliche Hexaphenyl-Abkömmling 17²¹ nur unter drastischen Bedingungen und mit besonders aktiven Dipolarophilen zur Umsetzung bringen¹⁹.

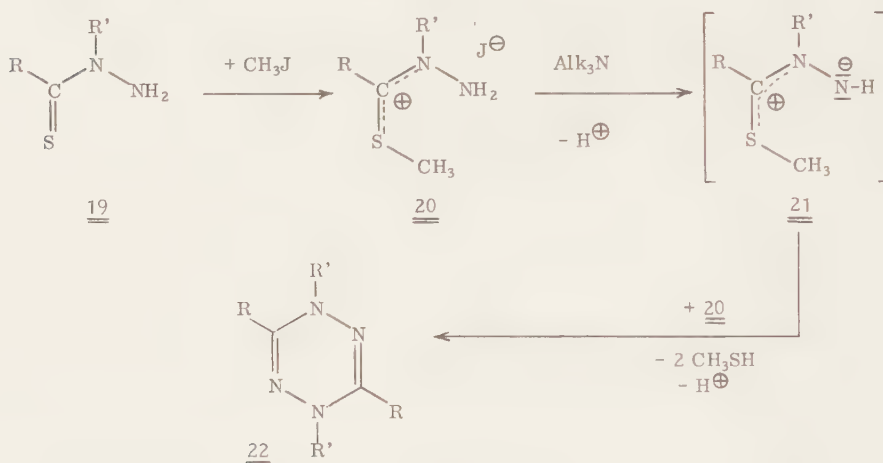


Das nach C.A. BISCHOFF und B. RASSOW²²⁻²⁴ aus Hydrazobenzol und Formaldehyd erhaltene 1,2,4,5-Tetraphenyl-hexahydro-1,2,4,5-tetrazin (18) reagierte mit Dipolarophilen selbst unter energischen Bedingungen nicht mehr.

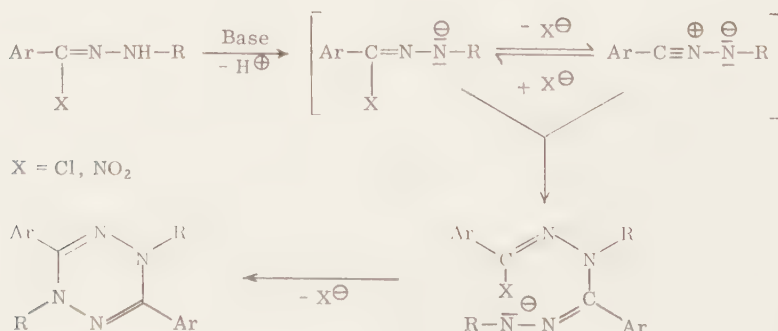


Azomethinimine aus N-Acyl-N'-substituierten Hydrazinen und Aldehyden machte W. OPPOLZER²⁵ zugänglich und führte sie mit gutem Erfolg Cycloadditionen zu. Beim Fehlen geeigneter Dipolarophile beobachtete man eine irreversible Dimerisierung zum Tetrazin:

rung mit fast quantitativer Ergiebigkeit zugänglich, in Gegenwart von Basen rasch und mit hohen Ausbeuten in Dihydrotetrazine übergehen^{28, 29}. Diese Befunde ließen eine Deprotonierung zu 21 als einleitenden Schritt vermuten; 21 sollte dann in der Lage sein, mit 20 zum Dihydrotetrazin 22 abzureagieren.



In ähnlicher Weise gehen Dihydrotetrazine beim Fehlen genügend reaktionstfähiger Dipolarophile auch aus Hydrazidchloriden bzw. (α -Nitro-arylidene)-hydrazinen in Gegenwart einer Base hervor^{30, 31}.

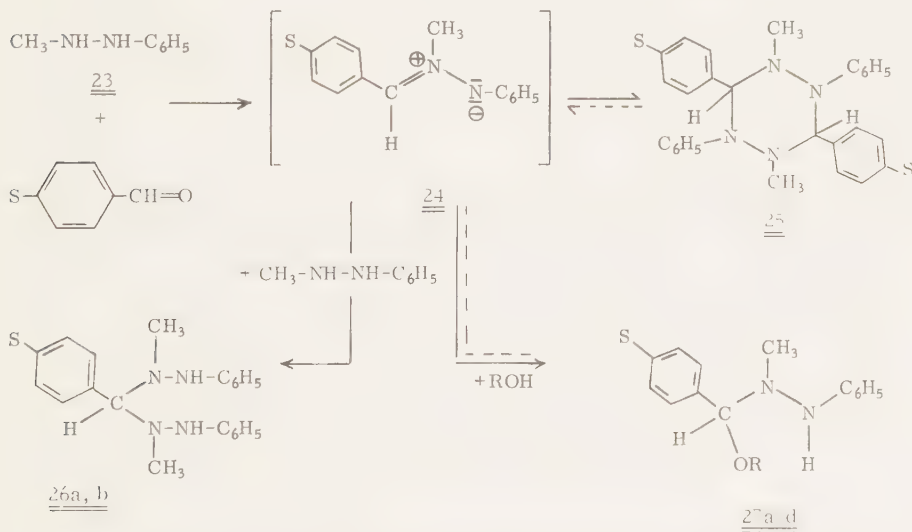


Da 21 als 1,3-Dipol aufzufassen ist, müßte sich diese Zwischenstufe - die Richtigkeit der Arbeitshypothese vorausgesetzt - zu Cycloaddukten abfangen lassen.

B. Azomethinimine aus N-Alkyl-N'-aryl-hydrazinen und aromatischen Aldehyden

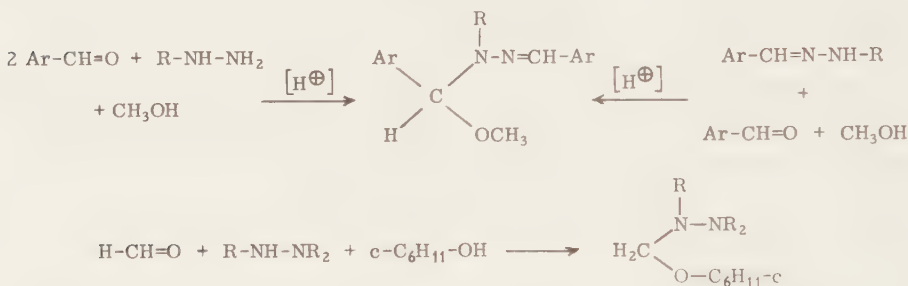
Nach den auf Seite 5 diskutierten Überlegungen, ließ die Kondensation von Carbonylverbindungen mit N-Alkyl-N'-aryl-hydrazinen genügend aktive Dipole erwarten. Hydrazine dieses Typs zeichnen sich weder durch besonders leichte Zugänglichkeit, noch durch bequeme Handhabbarkeit (Autoxidation!) oder große Stabilität aus. Als Testobjekt wurde die N-Methyl-N'-phenylverbindung 23 gewählt, die nach Optimierung des Syntheseverfahrens - Reduktion von Phenylformhydrazid mit LiAlH_4 - auch in relativ großen Ansätzen reproduzierbar mit Ausbeuten von 70-77% bereitet werden konnte.

Wie hier nochmals skizziert, gehen aus der Umsetzung von 23 mit aromatischen Aldehyden vermutlich intermediär die Azomethinimine 24 hervor. Die Tendenz zur Bildung der Dimerisierungsprodukte 25 war wesentlich schwächer ausgeprägt als bei den Dihydroisochinolinimininen 9 (Seite 3) oder auch den von SUN¹⁹ studierten N,N'-Dimethyl-Abkömmlingen 13 (Seite 5); hier konnte lediglich der p-Chlor-Abkömmling 25a erhalten werden.

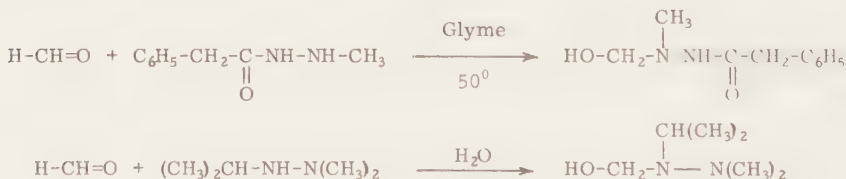


Relativ leicht aufgenommen wurde dagegen das Ausgangshydrazin 23; die so entstehenden Aryliden-bis-hydrazine 26 kristallisierten schlecht und waren erwartungsgemäß sehr wenig stabil. Ähnliche Methylene-bis-hydrazine, aus Formaldehyd und Trialkylhydrazinen bereitet, wurden vor einigen Jahren von ZINNER³² beschrieben

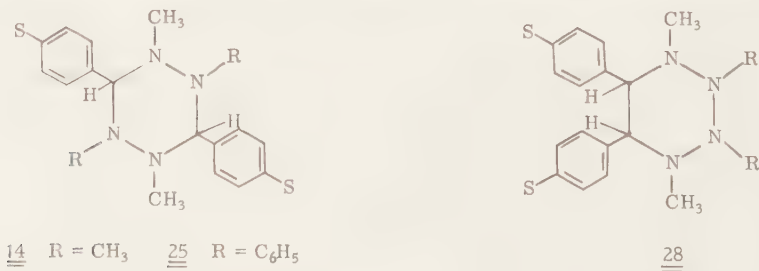
Beim Arbeiten in alkoholischer Lösung - besonders bei tiefen Temperaturen - gelang es schließlich, die leidlich haltbaren und als Ausgangsmaterial für weitere Umsetzungen geeigneten Hydrazinoäther 27a-d, in Ausbeuten bis zu 80%, zu isolieren (s. S. 13). Die Bildung von α -Alkoxyhydrazinen bei der Umsetzung aromatischer oder heterocyclischer Aldehyde mit Alkylhydrazien/Methanol, bzw. von Formaldehyd mit Trialkylhydrazinen und Cyclohexanol, wurde von mehreren Autoren beobachtet^{33,34}.



Mit Methanal als Carbonylverbindung konnten gelegentlich^{28,32} bei geeigneter Reaktionsführung auch N-Halbacetale isoliert werden.



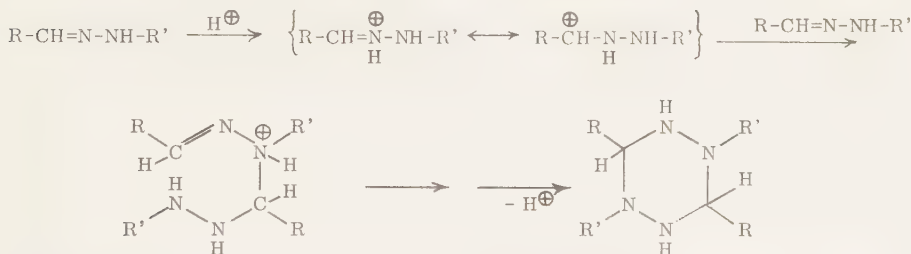
Bei der Formulierung der Hexahydrotetrazine 14 und 25 bestehen zunächst zwei Möglichkeiten: neben der sym-Struktur ist prinzipiell auch die des vic-Isomeren 28 denkbar.



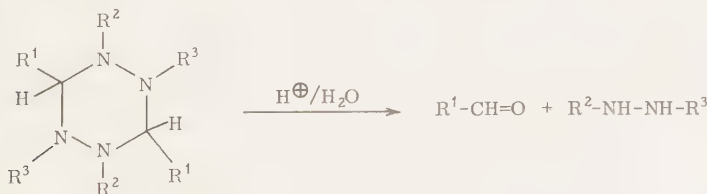
Konstitution und Synthese zahlreicher, vor allem di- und tetrasubstituierter Hexahydro-tetrazine wurden jüngst in verschiedenen Arbeitskreisen eingehend studiert^{25,35-39}.

Spektrale Daten und chemische Eigenschaften stehen mit der sym-Tetrazin-Struktur im Einklang. Die Konstitution des 1,4-Dimethyl-hexahydrotetrazins wurde durch Röntgen-Strukturanalyse gesichert⁴⁰.

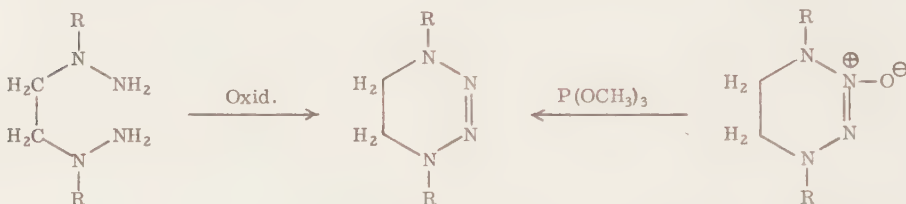
Der "übliche Weg" zu den Hexahydrotetrazinen besteht in der Umsetzung von Aldehyden mit Hydrazin-Abkömmlingen; bei Verwendung monosubstituierter Hydrazine lassen sich häufig Hydrazone als Zwischenstufe nachweisen. Deren Dimerisierung zu den Hexahydro-tetrazinen wird durch Spuren von Säure begünstigt^{25,35,39,41}; die Analogie zur Dimerisierung der auf S. 9 postulierten Azomethinimine - ein Synchronprozeß ist nach den WOODWARD-HOFFMANN-Regeln ausgeschlossen - ist naheliegend.



Eine synthetische Variante stellt die Reaktion von Methylenbromid mit Hydrazinen/ CO_3^{2-} dar; verschiedene Hexahydrotetrazine waren auch nach diesem Verfahren bequem zugänglich^{35,39}. Wiederum unter Verknüpfung zweier C-N-N-Einheiten gelangte FARINA⁴² durch Umsetzung von Nitrosaminen mit Phenyllithium in die Hexahydrotetrazin-Reihe. Einen chemischen Beleg für die 1,2,4,5-Tetrazin-Struktur der hier diskutierten Dimeren bietet die, zumindest bei den monocyclischen Abkömmlingen, stets sehr leicht und glatt verlaufende Hydrolyse in wässrigem Medium^{19,35,39}.



Die Literatur über 1,2,3,4-Tetrazine (vgl. 28 auf S. 10) ist sehr spärlich; für viele, früher als vic-Tetrazine angesprochene Verbindungen, konnte diese Struktur inzwischen widerlegt werden⁴³. Als erste Vertreter des fraglichen Ringsystems wurden kürzlich von verschiedenen Arbeitskreisen einige 1,4,5,6-Tetrahydro-Abkömmlinge beschrieben⁴⁴⁻⁴⁶.



Auf Seite 11 wurde die Dimerisierung von Hydrazonen zu 1,2,4,5-Hexahydrotetrazinen diskutiert. Daß die Verknüpfung von zwei Hydrazon-Bausteinen grundsätzlich auch unter CC-Bindungsschließung ablaufen kann, zeigten jüngst CONDON et al.^{47,48} am Beispiel der reduktiven Dimerisierung von Formaldehyd-dialkylhydrazonen.



Die NMR-Daten der hier interessierenden Hexahydrotetrazine spiegeln die symmetrische Struktur der Verbindungen wider. Zum Vergleich wurden in Tabelle 1 noch einige der Literatur entnommene Werte aufgenommen (S. 13).

Die Konformation der Perhydrotetrazine wurde kürzlich von mehreren Autoren diskutiert^{37,39,40,49,50}.

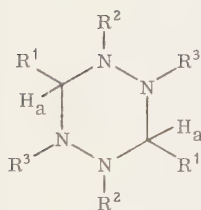
Neben den Hexahydrotetrazinen erwiesen sich die Hydrazinoäther 27 (Tabelle 2) als zwar weniger stabile, aber wesentlich reaktivere Lagerformen. Bei der Umsetzung von N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) mit p-Chlorbenzaldehyd unter Stickstoff in Methanol konnte bereits bei Raumtemperatur der entsprechende Hydrazinoäther 27b in 80proz. Ausbeute gewonnen werden. Die Verbindung war unter Inertgas 1-2 Tage haltbar und zersetzte sich dann langsam. p-Nitrobenzaldehyd erbrachte mit 23 nur bei Reaktions-temperaturen um -10^0 zufriedenstellende Ausbeuten an 27d, während bei Verwendung von Benzaldehyd auch bei -20^0 höchstens 31% an 27a erreicht wurden.

Das Arbeiten mit 23 und p-Chlorbenzaldehyd in Äthanol lieferten den Hydrazinoäther 27c in geringer Ergiebigkeit (21%) und ohne erkennbaren anderweitigen Vorteil.

Tabelle 1:

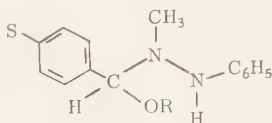
Kernresonanzdaten einiger Tetrazine

τ [ppm] in CDCl_3 mit TMS als internem Standard



Formel	R^1	R^2	R^3	H_a	aromat. H
<u>14a</u>	$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4$	CH_3 7.70 s	CH_3 7.70 s	5.29 s	2.63 m
<u>14b</u>	C_6H_5	CH_3 7.73 s	CH_3 7.73 s	5.34 s	2.61 m
<u>29^{25,51}</u>	H 5.38 s	C_6H_5	CH_3 7.38 s	5.38 s	2.92 m
Lit. 42	H 5.53 s	C_6H_5	CH_3 7.45 s	5.53 s	
Lit. 42	CH_3 8.52 d	C_6H_5	C_2H_5 7.11 q 8.96 t	5.30 q	3.19 m

Tabelle 2: Hydrazinoäther aus N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin,
aromatischen Aldehyden und ROH



Formel	S	R	Reaktions- temp. $^{\circ}\text{C}$	Ausbeute %	Schmp. $^{\circ}\text{C}$
<u>27a</u>	H	CH_3	-20	31	90-92
<u>27b</u>	Cl	CH_3	25	80	71-73
<u>27c</u>	Cl	C_2H_5	-15	21	113-115
<u>27d</u>	NO_2	CH_3	-10	72	67-69

C. Additionsreaktionen

I. Allgemeines

Da die C-Aryl-N-methyl-N'-phenyl-azomethinimine 24 nicht in Substanz isolierbar sind, mußte die aktive Spezies stets in situ, in Gegenwart des Reaktionspartners, bereitet werden.

Bei Verwendung des Hexahydrotetrazins (T-Verfahren) wurde dieses zusammen mit dem Dipolarophil in einem inerten Lösungsmittel, meistens Acetonitril oder absol. Benzol, aufgenommen und in der Regel unter Stickstoff 10-15 Stunden rückfließend gekocht. Bei flüssigem Dipolarophilen konnte mit Vorteil auch der Addend selbst als Reaktionsmedium verwendet werden.

Generell ist festzustellen, daß das Gleichgewicht $\underline{25} \rightleftharpoons \underline{24}$ wesentlich weniger mobil ist, als bei den analogen Dihydroisochinolin-N-aryliminen ($\underline{10} \rightleftharpoons \underline{9}$). Brauchbare Addukt-ausbeuten waren bei den p-Chlor-subst. Abkömmlingen 25a nur in Kombination mit besonders aktiven Dipolarophilen zu erzielen. In anderen Fällen isoliert man nur die unveränderte Startkomponente 25a oder aber Zersetzungsprodukte.

Hydrazinoäther 27 als Azomethinimin-Generatoren (HÄ-Verfahren) wurden ebenfalls zusammen mit dem Dipolarophil in einem inerten Lösungsmittel, im allgemeinen wiederum Acetonitril oder absol. Benzol, aufgenommen und dann mitunter bei Raumtemperatur gerührt, meist aber unter Stickstoff 10-15 Stunden in der Siedehitze umgesetzt. Auch hier konnte bei Verwendung flüssiger Dipolarophile der Addend selbst mit Vorteil als Reaktionsmedium verwendet werden. Das Verfahren bewährte sich bei den meisten Dipolarophilen. Mit abnehmender Reaktivität wurde neben öligem Produkt in zunehmendem Maße das entsprechende Hexahydrotetrazin isoliert.

Die Bevorzugung des C-(p-Chlorphenyl) Abkömmlings hatte keine prinzipiellen Gründe, jedoch war einmal die Startkomponente 27b besonders gut zugänglich, und zum Andern erschien uns die Aussicht, kristalline Cycloaddukte zu erhalten größer, als etwa beim unsubstituierten Phenylderivat.

Gegenüber dem p-Nitro-Abkömmling 27d bot 27b den Vorteil wesentlich größerer Stabilität. Schließlich konnte beim Arbeiten mit der p-Chlor-Verbindung 27b das Fehlen von Halogen im Umsetzungsprodukt (qualitative Elementaranalyse) sofort als Indiz für einen unprogrammmäßigen Verlauf der Reaktion gelten.

Für alle anderen aromatischen Aldehyde, die bei der Umsetzung mit N-Methyl-N'-phenylhydrazin (2) weder Hexahydrotetrazin noch isolierbare kristalline Hydrazinoäther

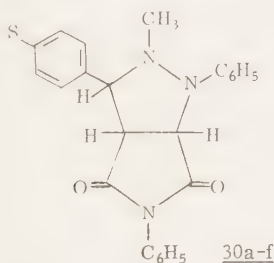
lieferten, bot sich als dritter Weg die direkte Bereitung der Azomethinimine in situ an. Diese Methode bewährte sich bei p-Methoxy-, p-Dimethylamino- und m-Nitro-benzaldehyd. Hier wurden die drei Komponenten, Hydrazin, Aldehyd und Methanol, bei -10^0 vereinigt, nach ca. 1-2 Stdn. mit dem Dipolarophil und einem inaktiven Lösungsmittel - wie oben - versetzt und unter Stickstoff 10-15 Stunden rückfließend gekocht. Da zahlreiche Versuche nur einmal durchgeführt wurden, dürften sich die Ausbeuten verschiedener noch steigern lassen. Auch die Reaktionsbedingungen können nicht immer als optimal betrachtet werden. Ebenso ließen sich die tatsächlich notwendigen Reaktionszeiten sicher durch kinetische Untersuchungen genauer fassen.

II. CC-Doppelbindungen

Aus den Reaktionen von 24, bzw. dessen Lagerformen oder Vorstufen mit olefinischen Dipolarophilen gingen erwartungsgemäß Pyrazolidine hervor. Wie fast stets bei dipolaren Cycloadditionen erwiesen sich α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen und -Nitrile als besonders reaktiv. Im Gegensatz zu den Azomethiniminen 9 der 3.4 Dihydroisochinolinreihe, jedoch in Übereinstimmung mit den SUN'schen Systemen 15 aus Hydrazomethan und aromatischen Aldehyden, waren Umsetzungen mit phenylkonjugierten Olefinen erfolglos; neben öligen Anteilen wurden in mäßiger Ausbeute Hexahydropyrazine isoliert.

Einzelergebnisse

Besonders große dipolarophile Aktivität entfaltete N-Phenyl-maleinimid, das mit 27b 93% des einheitlichen Addukts 30d lieferte.



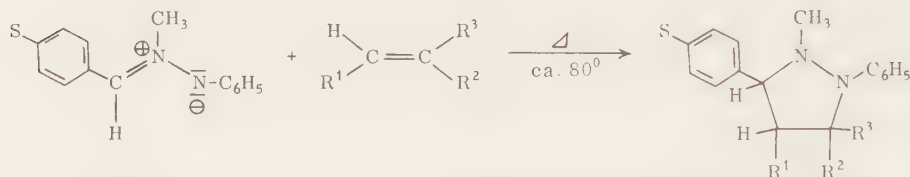
- a S = H
- b S = CH₃O
- c S = (CH₃)₂N
- d S = Cl
- e S = meta NO₂
- f S = NO₂

Der Äthyl-(p-chlorphenyl)-hydrazinoäther 27c brachte nur 69% an 30d.

Nach dem Tetrazinverfahren konnte schließlich das gewünschte Addukt 30d in 77% Ausbeute erhalten werden. Die Diskussion des NMR-Spektrums folgt auf Seite 19.

Die Umsetzung des p-Nitro-Abkömmlings 27d mit N-Phenyl-maleinimid lieferte bei Raumtemperatur 66% an 30f; durch Erhöhung der Reaktionstemperatur (Rückflußkochen) ließ sich die Ausbeute bis auf 92% steigern. Über die Ergebnisse weiterer Additionsversuch unterrichtet Tabelle 3.

Tabelle 3: Azomethinimine und α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen und -Nitrile

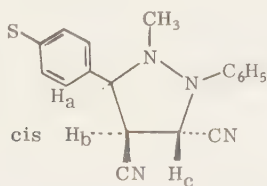


Formel	S	R ¹	R ²	R ³	Verfahren	Ausbeute %	Schmp. °C
<u>30 a</u>	H	OC-N(C ₆ H ₅)-CO		H	S	63	165-167
<u>30 b</u>	CH ₃ O	OC-N(C ₆ H ₅)-CO		H	S	71	160-162
<u>30 c</u>	(CH ₃) ₂ N	OC-N(C ₆ H ₅)-CO		H	S	43	187-189
<u>30 d</u>	Cl	OC-N(C ₆ H ₅)-CO		H	T HÄ	77 93	183-185
<u>30 e</u>	m-NO ₂ !	OC-N(C ₆ H ₅)-CO		H	S	65	212-214
<u>30 f</u>	NO ₂	OC-N(C ₆ H ₅)-CO		H	HÄ	92	205-206
<u>31 a</u>	Cl	CN	H	CN	HÄ	70	100-102
<u>31 b</u>	Cl	CN	H	CN	HÄ T	44 24	139-141
<u>31 c</u>	NO ₂	CN	H	CN	HÄ	91	183-184
<u>32</u>	Cl	CO ₂ CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	HÄ	81	Öl
<u>33</u>	Cl	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	H	HÄ	70	Öl
<u>34 a</u>	Cl	C ₆ H ₅ CO	H	C ₆ H ₅ CO	HÄ	39	Öl
<u>34 b</u>	NO ₂	C ₆ H ₅ CO	H	C ₆ H ₅ CO	HÄ	22	184-186
<u>35 a</u>	H	CN	H	H	S	12	123-125
<u>35 b</u>	Cl	CN	H	H	HÄ	43	166-167
<u>37</u>	Cl	CO ₂ CH ₃	H	H	HÄ	91	Öl

Erklärungen: HÄ = Hydrazinoätherverfahren; T = Tetrazinverfahren;

S = in situ-Verfahren

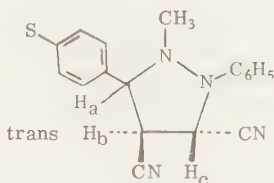
Die Reaktion von 27b mit Fumarsäure-dinitril nahm in absol. Benzol den erwarteten Verlauf: das Cycloaddukt 31a wurde in 70proz. Ausbeute isoliert.



trans

31a

31a,b S = Cl

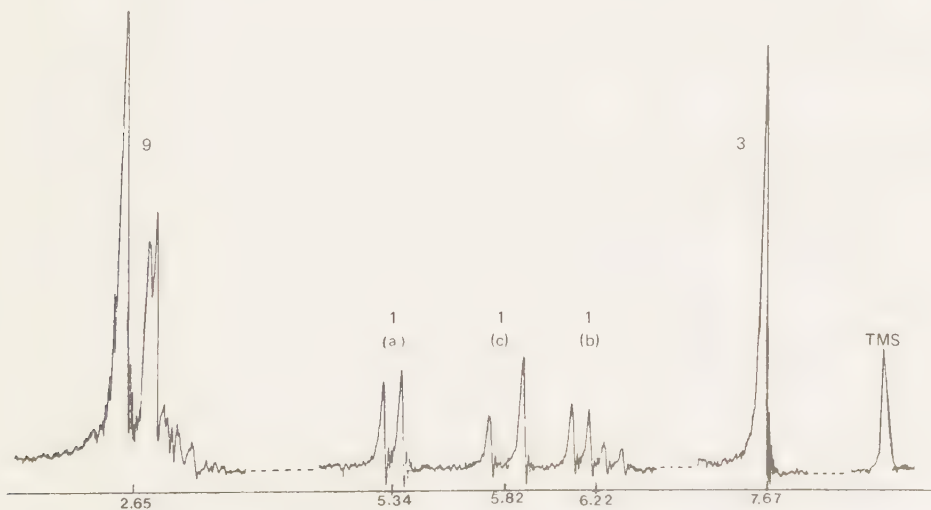


trans

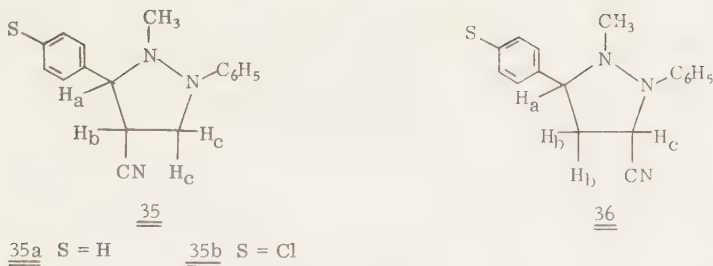
31b

31c S = NO₂

Das NMR-Spektrum von 31a macht eine eindeutige Strukturzuordnung möglich: Das Quartett bei τ 6.22 kommt durch Kopplung mit zwei Nachbarprotonen zustande und gehört zu Proton b. Das Dublett-Signal bei τ 5.82 ($J = 9$ Hz) gehört zu Proton c; als zweites Proton des ehemaligen Fumarsäure-dinitrils (trans-ständig) weist es eine etwa doppelt so große Kopplungskonstante auf wie das zu b cis-ständige Proton a (τ 5.34, $J = 4.5$ Hz). Eine ausführliche Diskussion des NMR-Spektrum folgt auf Seite 19.



NMR-Spektrum von 31a in CDCl₃



Das NMR-Spektrum zeigt bei τ 5.77 ein Dublettsignal (1H); dieser Befund läßt sich nur mit Struktur 35 in Einklang bringen, da nur hier bei Proton a ein Dublett möglich ist. Bei 36 würden wir sowohl für a wie auch c höher aufgespaltene Signale erwarten. Eine ausführliche Diskussion des NMR-Spektrums folgt unten.

Diese Orientierung bei der Addition von Acrylnitril an Azomethinimine wurde auch von K.K. SUN¹⁹ beobachtet und dort durch unabhängige Synthese des Cycloaddukts bestätigt. Die Ausbeute an 35b ließ sich durch Umsetzung von 27b mit dem reinen Dipolarophil als Reaktionsmedium in der Siedehitze auf 43% steigern.

Benzaldehyd lieferte mit 23 und Acrylnitril (Verfahren S) 12% des Pyrazolidins 35a; hier wurde das H_a -Dublett bei τ 5.73 gefunden.

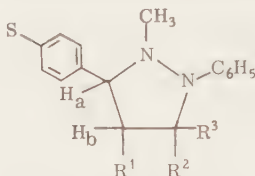
Es gelang nicht, das Tetrazin 25a mit Acrylnitril umzusetzen. Aus der Reaktion des Methyl-(p-chlorphenyl)-hydrazinoäthers 27b mit Acrylsäuremethylester in der Siedehitze ging das ölige Pyrazolidin 37 in 91proz. Ausbeute hervor.

Phenylkonjugierte Olefine wie Styrol, Acenaphthylen und Zimtnitril ließen sich mit dem Azomethinin-Generator 27b nicht zum gewünschten Addukt umsetzen. Man erhielt in Ausbeuten von 39, 31 und 31% neben ölgiger Mutterlauge nur das entsprechende Hexahydrotetrazin.

NMR-Befunde

Die Kernresonanzdaten der hier untersuchten Pyrazolidine zeigen weitgehende Übereinstimmung (vgl. Tabelle 4, S. 20). So wurden für die N-Phenyl-maleinimid-Abkömmlinge 30a,b,d H_a -Signale zwischen τ 5.13 und 5.21 (d) gefunden. Die N- CH_3 -Gruppe erscheint bei τ 7.48-7.57 (s). Die Protonen des Pyrrolidindion-Ringes können auf Grund ihrer Aufspaltung zugeordnet werden: Das Quartett-Signal bei τ 5.78 bis 5.84 gehört zu Proton H_b und entsteht durch Kopplung mit den beiden Nachbarprotonen. Proton H_c absorbiert als Dublett bei τ 5.44 bis 5.53.

Tabelle 4: Kernresonanzdaten einiger Pyrazolidine



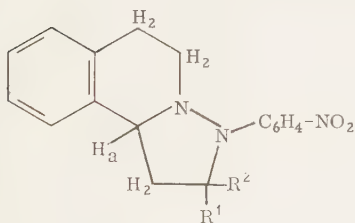
τ [ppm] in CDCl_3 mit TMS als internem Standard

Formel	S	H _a	H _b	R ¹	R ²	R ³	N-CH ₃	aromat. H
<u>30a</u>	H	5.17 d	5.78 q	OC-N(C ₆ H ₅)-CO		H _C 5.44 d	7.48 s	2.92 m
<u>30b</u>	CH ₃ O 6.21 s	5.13 d	5.78 q	OC-N(C ₆ H ₅)-CO		H _C 5.44 d	7.48 s	2.93 m
<u>30d</u>	Cl	5.21 d	5.84 q	OC-N(C ₆ H ₅)-CO		H _C 5.53 d	7.57 s	2.90 m
<u>31a</u>	Cl	5.34 d	6.22 q	CN	H 5.82 d	CN	7.67 s	2.65 m
<u>32</u>	Cl	5.32 d	*	CO ₂ CH ₃ 6.42 s	H *	CO ₂ CH ₃ 6.21 s	7.27 s	2.84 m
<u>33</u>	Cl	5.36 d	*	CO ₂ CH ₃ 6.40 s	CO ₂ CH ₃ 6.17 s	H *	7.38 s	2.77 m
<u>35a</u>	H	5.73 d	6.01 m	CN	H 6.34 m	H	7.37 s	2.75 m
<u>35b</u>	Cl	5.77 d	6.03 m	CN	H 6.34 m	H	7.40 s	2.89 m
<u>75</u> s.S. 36	H	SCH ₃ 8.28 s	5.46 q	OC-N(C ₆ H ₅)-CO		H 5.22 d	7.28 s	2.61 m

s = Singulett d = Dublett q = Quartett m = Multipllett

* kann nicht eindeutig zugeordnet werden

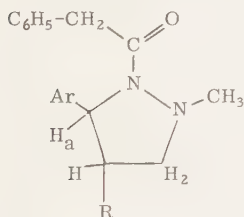
Die NMR-Spektren der Pyrazolidin-Abkömmlinge 31a aus Fumarsäure-dinitril, 32 (Fumarsäure-dimethylester), 33 (Maleinsäure-dimethylester) und 35 (Acrylnitril) weisen ähnlich gelagert Signale auf; H_a absorbiert bei τ 5.32-5.77 (d), die N-CH₃-Bande im Bereich τ 7.27-7.67 (s). Die übrigen Protonensignale von 31a und 35 sind höher aufgespalten und wurden bereits auf S. 17 bzw. 19 besprochen. Bei 32 und 33 war eine eindeutige Zuordnung nicht möglich (vgl. S. 18).



Bei den strukturell ähnlichen Hexahydro-pyrazolo-isochinolininen fand P. RABL⁵²

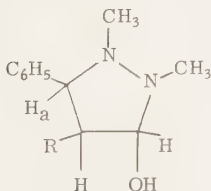
H_a -Werte zwischen τ 4.88 und 5.56 (CDCl₃).

Brauchbare Vergleichsubstanzen stellen auch die von W. OPPOLZER^{25,27} untersuchten 1-Methyl-2-acyl-3-aryl-pyrazolidine dar:



R	H_a	(τ)
H	4.60-4.85	(CDCl ₃)
CO ₂ C ₂ H ₅	4.45	(CDCl ₃)
CH ₃	5.46	(d-DMSO)

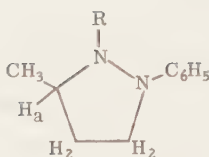
Neben einigen von R. JAQUIER⁵³ beschriebenen 3-Hydroxy-pyrazolidinen



R	H_a	(τ)
H	6.03	alle
CH ₃	6.50	(CDCl ₃)
C ₂ H ₅	6.42	

können auch Pyrazolidine mit einer Methylgruppe am H_a -C-Atom herangezogen werden.

Die von P. BOUCHET⁵⁴ gemessenen recht hohen H_a -Werte zwischen τ 6.92 und 6.95



lassen sich durch den elektronenschiebenden Effekt der Methylgruppe erklären.

Ähnliche Unterschiede ergeben sich auch bei der Gegenüberstellung von Isopropylamin und α -Phenyl-äthylamin⁵⁵



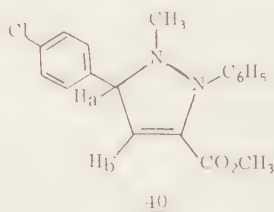
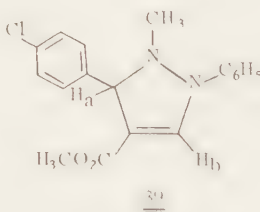
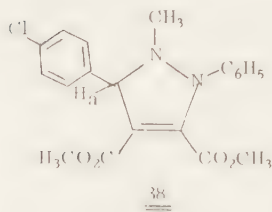
oder beim Vergleich von Äthylamin und Benzylamin⁵⁵.



III. CC-Dreifachbindungen

Die Umsetzung der C-Aryl-N-methyl-N'-phenyl-azomethinimine mit Acetylderivaten führte zu unterschiedlichen Ergebnissen. Carbonylkonjugierte CC-Dreifachbindungen lieferten hohe Addukt-Ausbeuten. So wurde bei der Umsetzung des Methyl-(p-chlor-phenyl)-hydrazinoäthers 27b mit Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester der gewünschte β -Pyrazolin-Abkömmling 38 in 90%⁵⁶ Ergiebigkeit als Öl erhalten, das sich im Ölpumpenvakuum destillieren ließ.

Das H_a -Proton von 38 erscheint im NMR-Spektrum bei τ 5.11 und stimmt damit lagemäßig gut überein mit dem analogen Signal des Addukts 34, aus Propiolsäure-methylester und 27b.



Für 39 zeigt das NMR-Spektrum zwei, je einem Proton entsprechende Singulets bei τ 5.12 und 4.74; für ein Isomeres der Struktur 40, wären zwei Dubletts zu erwarten. Eine ausführliche Diskussion der NMR-Spektren folgt auf Seite 37.

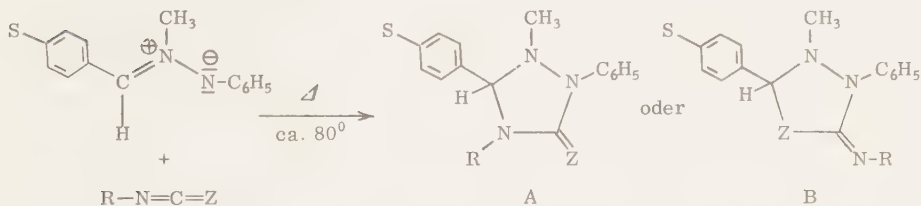
Dibenzoyl-acetylen scheint mit 27b ebenfalls zu reagieren, jedoch zersetzte sich das blige Reaktionsprodukt beim Destillieren. Ohne Erfolg wurde außerdem Phenylacetylen

eingesetzt. Neben Hexahydrotetrazin 25a (bis zu 38%) wurde in wechselnden Mengen ein Öl isoliert, das ebenfalls nicht durch Destillation gereinigt werden konnte. Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß das akristalline Material auch das gewünschte Addukt enthält.

IV. Isocyanate und Isothiocyanate

Die kumulierten Doppelbindungen der Isocyanate und Isothiocyanate zeichneten sich bei zahlreichen 1.3-Dipolaren-Cycloadditionen ^{2,3} durch große Reaktivität aus. Auch bei den hier studierten Umsetzungen konnten meist recht befriedigende Adduktausbeuten erzielt werden. Während Isocyanate ausschließlich 1.2.4-Triazolidinone lieferten, vereinigten sich die Senföle mit den 1.3-Dipolen je nach dem Substituenten am Dipolarophil zu 1.2.4-Triazolidin-5-thionen, bzw. 5-Arylimino-1.3.4-thiadiazolidinen. Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Tabelle 5: Azomethinimine und Isocyanate bzw. Isothiocyanate

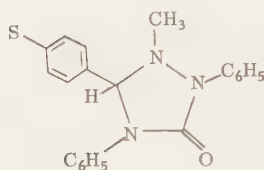


Formel	S	R	Z	Ver- fahren	Ausbeute %	Struktur- typ	Schmp. °C
<u>41a</u>	H	C ₆ H ₅	O	HÄ	51	A	98-100
<u>41b</u>	Cl	C ₆ H ₅	O	HÄ T	78 74	A	108-110
<u>41c</u>	NO ₂	C ₆ H ₅	O	HÄ	38	A	132-133
<u>45a</u>	H	C ₆ H ₅	S	HÄ	93	A	131-133
<u>45b</u>	Cl	C ₆ H ₅	S	HÄ	45	A	128-130
<u>47</u>	Cl	Tosyl	S	HÄ	82	B	150-152

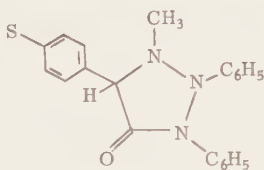
Erklärungen: HÄ = Hydrazinoätherverfahren T = Tetrazinverfahren

Einzelergebnisse

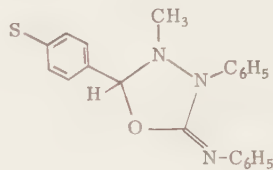
Bei der Umsetzung des Methyl-(p-chlorphenyl)-hydrazinoäther 27b mit Phenylisocyanat wurden 78% kristallines Addukt 41b isoliert. Von den drei möglichen Strukturformeln entsprechen nur die erste 41 und die dritte 43, dem "Prinzip des maximalen Gewinns an σ -Bindungsenergie"².



41 a-c
a: S = H
b: S = Cl
c: S = NO₂

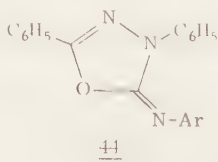


42



43

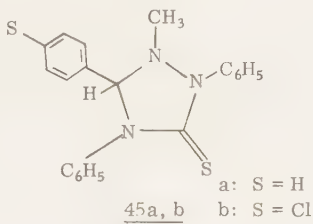
Bei der Umsetzung von Diphenylnitrilimin mit Isocyanaten beobachtete man nebeneinander die Bildung der CO- und der CN-Addukte. Alle bis jetzt untersuchten Azomethinimine nahmen Isocyanate an der CN-Funktion auf; auch bei der hier diskutierten Reaktion stehen die Eigenschaften der Verbindung mit der Triazolformel 41 in Einklang. Die IR-Spektren der Addukte 41a-c zeigen je eine starke Bande bei 1675-1673/cm, wie für cyclische Harnstoff-Abkömmlinge zu erwarten. Offenkettige hochsubstituierte Harnstoffe absorbieren bei etwa 1660/cm; im fünfgliedrigen Ring ist Absorption bei etwas höherer Frequenz zu erwarten⁵⁶. Auch die 1,2,4-Triazolidinone aus Dihydroisochinolin-N-aryl- bzw. -alkyliminen und Isocyanaten absorbieren bei 1690-1720/cm. Die Beweiskraft dieses Befundes wird allerdings durch die Tatsache geschwächt, daß auch 1,3,4-Oxiazolinanile vom Typus 44 eine sehr intensive Bande bei 1674-1674/cm aufweisen, die der semicyclischen CN-Doppelbindung zugeordnet wird⁵⁷.



44

Kaum geringer war mit 74% die Ausbeute an 41b bei der Einwirkung von Phenylisocyanat auf das Tetrazin 25a (Verfahren T). Steigerungsfähig erscheint dagegen die Ergiebigkeit der Reaktion von Phenylisocyanat mit den Hydrazinoäthern 27a und 27d zu den Addukten 41a und 41c (Tabelle S. 23).

Die Reaktion des Methyl-phenyl-hydrazinoäthers 27a mit Phenylsenföl führte in 93proz. Ausbeute zum Triazolidin-thion 45a, dessen Konstitution durch unabhängige Synthese (vgl. S. 39) eindeutig gesichert werden konnte.

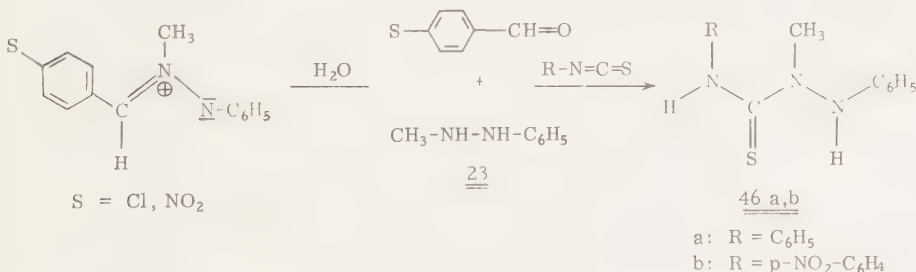


Ausgehend vom Methyl-(p-chlorphenyl)-hydrazinoäther 27b wurde das analoge CN-Addukt 45b in 45proz. Ausbeute erhalten.

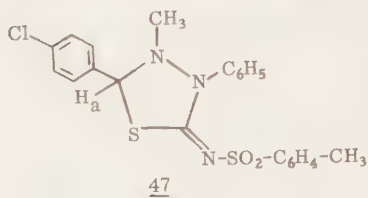
Nicht in der gewünschten Weise verlief die Umsetzung des Hexahydrotetrazins 25a mit Phenylsenföl. Es wurde ausschließlich (74 %) das Thiosemicarbazid 46a isoliert, welches auf unabhängigem Weg auch aus N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin 23 und Phenylsenföl mit quantitativer Ergiebigkeit zugänglich war. Das gleiche Ergebnis hatte die Reaktion des Methyl-(p-nitrophenyl)-hydrazinoäthers 27d mit Phenylsenföl; sowohl bei Raumtemperatur (79%), wie auch in der Siedehitze (93%), wurde nur das Zersetzungsprodukt 46a gefunden.

p-Nitrophenylsenföl lieferte mit 27b nach dem HÄ-Verfahren (86 %), sowie mit 25a (Tetrazinverfahren; 44%) gleichfalls nur das Zersetzungsprodukt 46b.

Die Reaktion verläuft offensichtlich über eine hydrolytische Spaltung der Azomethinimine bzw. deren Vorstufen (Hydrazinoäther etc.) in den entsprechenden Benzaldehyd und N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23), der sich dann die Umsetzung mit den Senfölen anschließt.



Einen anderen Reaktionsverlauf nahm die Umsetzung von p-Toluol-sulfonyl-senföl mit dem Methyl-(p-chlorphenyl)-hydrazinoäther 27b. Abweichend vom "üblichen Schema" erfolgte die Addition an der CS-Doppelbindung und erbrachte in 82prozent. Ausbeute den



Thiadiazolidin-Abkömmling 47. Das NMR-Signal für H_a (τ 3.75, s) erscheint bei merklich tieferem Feld als die analogen Signale der entsprechenden Triazolidinthione 45 (τ 4.42-4.57; vgl. S. 44). Ähnliche Unterschiede beobachtet man auch bei der

N-Methyl-Absorption (47 τ 6.73; 45 τ 7.21-7.24).

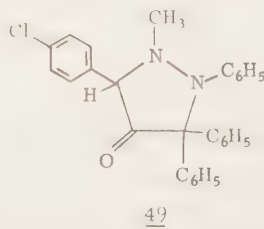
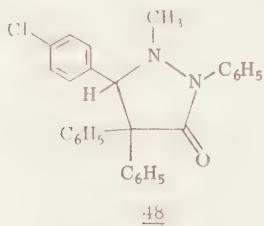
Eine Addition an die CS-Doppelbindung wird allgemein bei sehr elektronenarmen Isothiocyanaten beobachtet^{58,59}.

Auch bei der Reaktion von p-Toluolsulfonyl- und Benzoylsenföl mit Alkylthio-hydrazoniumsalzen (vgl. S. 43) fand man diese Orientierung. Die Orientierungsphänomene bei Dipolaren Cycloadditionen, wurden jüngst von mehreren Autoren mit Hilfe der MO-Störungstheorie gedeutet^{60,61}. HOUK⁶⁰ zeigte auch, daß bei 1,8-Dipolen "ohne Doppelbindung" die Verwendung stark "elektronenverarmerter" Dipolarophile als Addenden die Regioselektivität der Reaktion stark beeinflußt.

Ohne Erfolg verlief die Umsetzung von Methylsenföl mit dem Tetrazin 25a als Azomethinimin-Generator. Als einzige definierte Verbindung wurden 47 der Ausgangsverbindung 25a isoliert.

V. Diphenylketen, Diphenylketenimin und Diphenylcarbodiimid

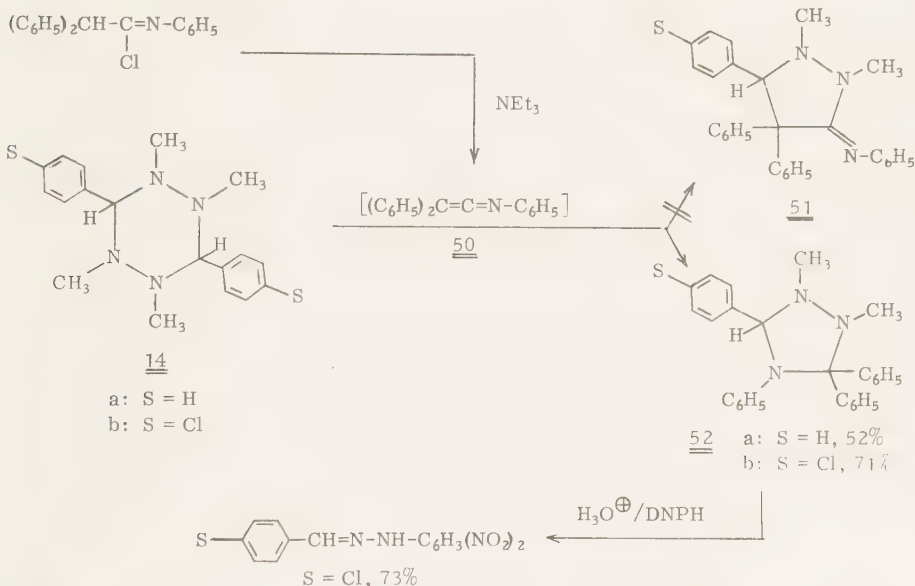
Auch die kumulierte CC-Doppelbindung des Diphenylketens, in situ aus Diphenylacetylchlorid und Triäthylamin bereitet, ließ sich mit dem Hydrazinoäther 27b umsetzen. Man isolierte in 60prozent. Ausbeute ein kristallines Addukt, dessen IR-Spektrum bei 1678/cm eine Lactambande zeigt, die sich nur mit Struktur 48, nicht jedoch mit 49 erklären läßt.



Dieses Ergebnis steht in Einklang mit Befunden von R. GRASHEY⁶ in der Dihydroisochinolin-N-arylimin-Reihe. Dort, wie auch bei den von SUN¹⁹ studierten Systemen, wurde Diphenylketen ausschließlich an der CC-Doppelbindung aufgenommen.

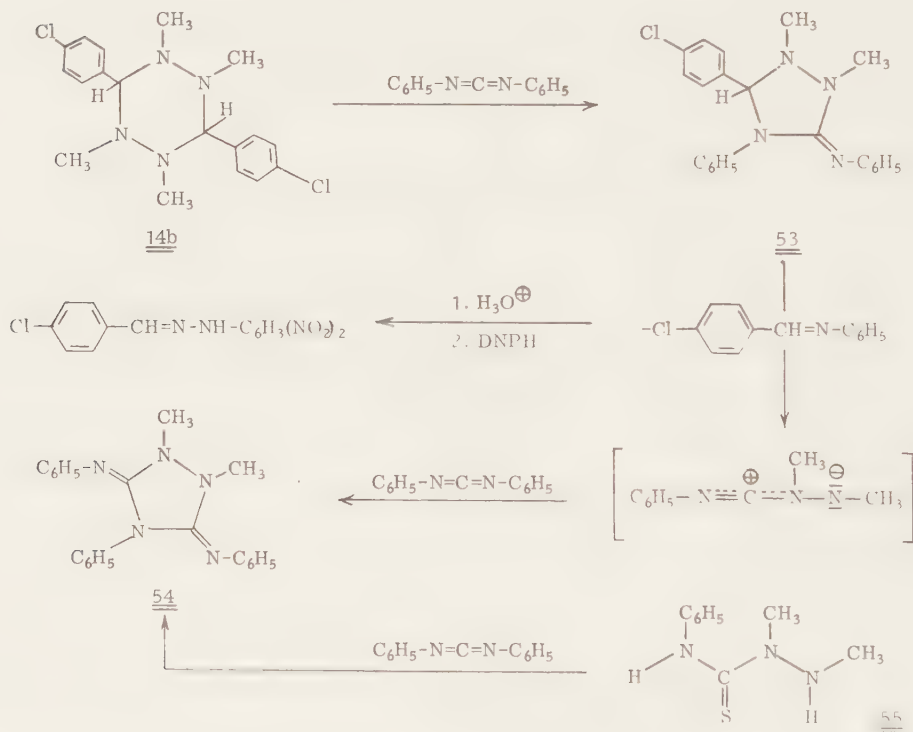
Bei den Reaktionen mit Diphenylketen-N-phenylimin und Diphenyl-carbodiimid dienten 1.2.4.5-Tetramethyl-3.6-diaryl-hexahydro-tetrazine 14 als Dipolgeneratoren.

Diphenylketen-N-phenylimin 50, in situ aus Diphenylelessigsäure-N-phenyl-imidchlorid und Triäthylamin bereitet, verfügt über zwei dipolarophile Doppelbindungen. Den in befriedigend bis guter Ausbeute isolierten Addukten ist die Methylen-triazolidin-Struktur 52 zuzuschreiben.



Die hydrolytische Spaltung unter Herausschälung der Aldehydkomponente ist nur mit der Aminalstruktur 52, nicht jedoch mit 51 zu vereinbaren. Offenbar übertrifft die dipolarophile Aktivität der CN-Funktion des Ketenimins die der CC-Doppelbindung. Auch Dihydroisochinolin-N-imine werden von 50 an der Imin-Gruppierung aufgenommen^{52,62}. In diesem Zusammenhang ist auch interessant, daß nach N. SINGH⁶³ die Umsetzung von Diphenyl-nitrilimin mit Cinnamyliden-anilin unter Addition an der CN-Doppelbindung erfolgt.

Die Umsetzung von Diphenylcarbodiimid mit dem Hexahydrotetrazin 14b in siedendem Acetonitril (30 Stdn.) ergab zunächst das gewünschte Addukt 53 in 46proz. Ausbeute. Daneben wurden noch 18% des Triazolidin-bis-anils 54 isoliert, welches aus 53 durch Eliminierung von p-Chlorbenzalanilin, gefolgt von der Aufnahme einer zweiten Molekel Carbodiimid, hervorgeht.

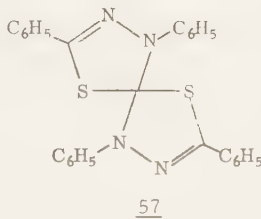
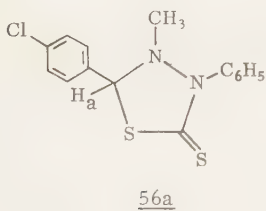


Das abgespaltene p-Chlor-benzylidenanilin konnte in der Mutterlauge nach saurer Hydrolyse als 2,4-Dinitrophenylhydrazon nahezu quantitativ nachgewiesen werden. Durch Erhöhung der Reaktionszeit auf 70 Stdn., unter sonst gleichen Bedingungen, konnte die Ausbeute an 54 auf 51% gesteigert werden. Produkt 53 war nunmehr nicht mehr aufzufinden.

Die Struktur von 54 wurde durch unabhängige Synthese, aus 1,2-Dimethyl-4-phenyl-thiosemicarbazid (55) und Diphenylcarbodiimid geklärt. Das NMR-Spektrum von 54 zeigt, wie erwartet, nur ein CH_3 -Signal bei τ 7.24.

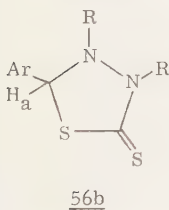
VI. Addition von Schwefelkohlenstoff

Bei 1.3-Dipolaren Cycloadditionen erwiesen sich CS-Doppelbindungen meist als sehr reaktiv. So wurde auch Schwefelkohlenstoff von verschiedenen Azomethinimininen^{7a,8,19} mit großer Leichtigkeit aufgenommen. Analog verhielten sich die hier studierten C-Aryl-N-methyl-N'-phenyl-azomethinimine. Die Umsetzung von Schwefelkohlenstoff mit dem Tetrazin 25a lieferte in 73proz. Ausbeute das Addukt 56a.



Die NMR-Signale von 56a (H_a : τ 4.41 (s), N-CH₃: τ 7.08 (s), aromat. Protonen: τ 2.53 (m), gemessen in CDCl₃ mit TMS als internem Standard) ordnen sich gut ein in die Reihe analoger Werte bei ähnlichen Heterocyclen (vgl. Tabelle 8, Seite 45).

Bei den entsprechenden Thiadiazolidin-thionen 56b wurden auch von R.M. MORLARTY²⁰ H_a -Werte zwischen τ 4.30 und 4.75 gefunden.

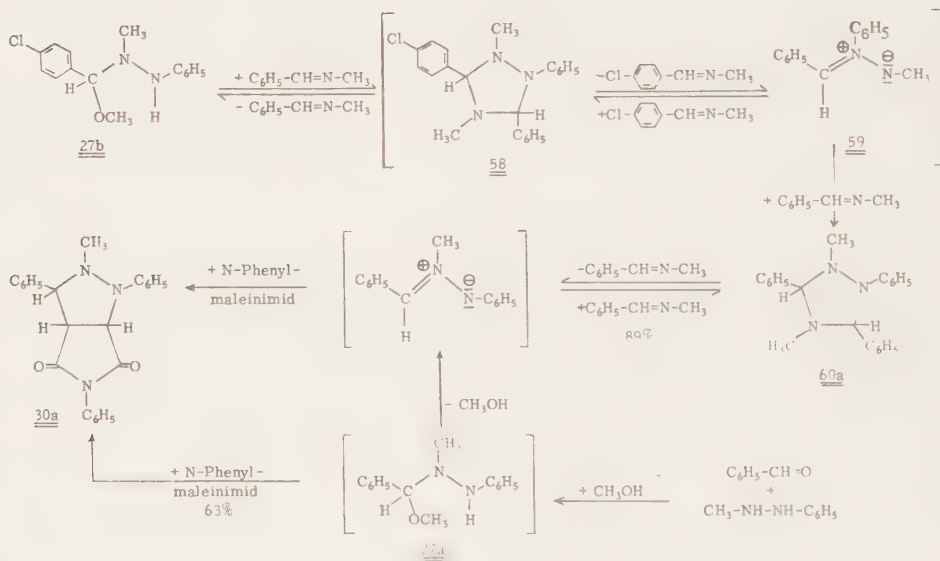


Das IR-Spektrum von 56a zeigt kräftige Banden bei 1055/cm und 1360/cm, die versuchsweise der CS- und NCS-Gruppierung zugeschrieben werden. Ähnliche Beobachtungen machte K.K. SUN¹⁹ bei den Thiadiazolidin-thionen des Typs 56b.

Während manche Nitrilimine sich mit Schwefelkohlenstoff ausschließlich zu spirocyclischen Bisaddukten wie 57 vereinigen⁵⁸, konnten bei allen Azomethinimininen bis jetzt nur die 1 : 1 Verbindungen gefaßt werden^{6,8,9,19}.

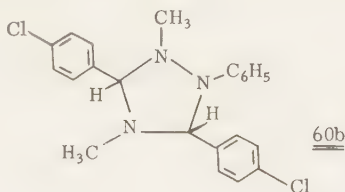
VII. Addition an Azomethine

Ein bemerkenswertes Resultat zeitigte die Umsetzung des Methyl-(p-chlorphenyl)-hydrazinoäthers 27b mit überschüssigem Benzalmethylamin: Man isolierte 68% des chlorfreien Triazolidins 60a. Die Reaktion verläuft offensichtlich über eine Reihe von Stufen. Dem zunächst über den 1.3-Dipol gebildeten Primärraddukt 58 stehen auf Grund der bekannten Reversibilität mancher Cycloadditionen zwei Rückspaltungsmöglichkeiten offen:



Die eine führt zurück zum Ausgangsdipol; im Endresultat bemerkbar machte sich hier jedoch lediglich jene, die unter Absprengung von p-Chlor-benzyliden-methylamin verläuft. Der so entstehende neue Dipol 59 nimmt dann das im Überschuß vorhandene Benzalmethylamin zum isolierten Endprodukt 60a auf. Daß auch diese Addition reversibel ist, ließ sich durch Umsetzung des Triazolidins 60a mit N-Phenyl-maleinimid zum Olefinaddukt 30a dartun. Diese Verbindung war, wie bereits früher (S. 15) beschrieben, auch aus dem in situ bereiteten Hydrazinoäther 27a und Phenylmaleinimid gewonnen worden. Die Umsetzung von 27a mit Benzal-methylamin lieferte erwartungsgemäß den Triazolabkömmling 60a mit 89proz. Ergiebigkeit. Bei der Umsetzung des Methyl-(p-chlorphenyl)-hydrazinoäthers 27b mit p-Chlorbenzal-methylamin wurde schließlich

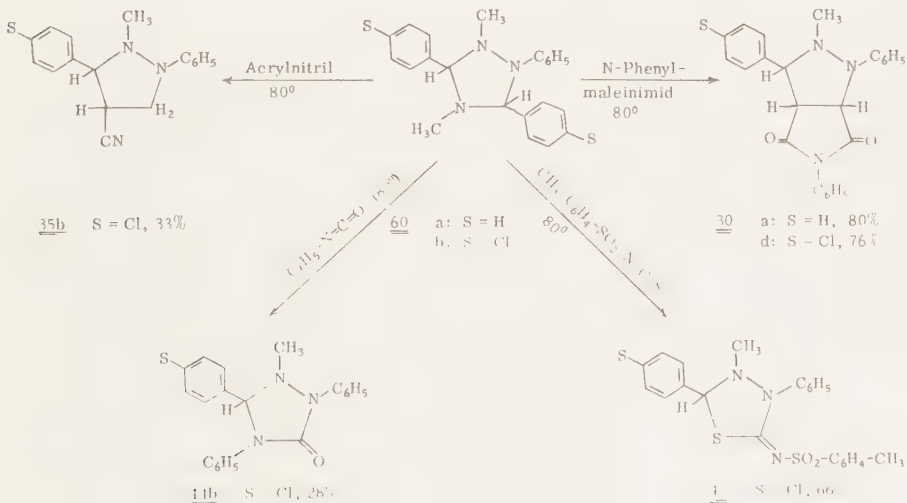
das Bis-(p-chlorphenyl)-triazolidin 60b in 99proz. Ausbeute erhalten.



Umsetzung der 1.2.4-Triazolidine 60 mit Dipolarophilen

Es lag nun nahe, die Triazolidine 60 auf ihre Eignung als 1.3-Dipolgenerator genauer zu untersuchen. Auf Grund ihrer guten Zugänglichkeit und Stabilität würden sie eine ideale Azomethinimin-Lagerform darstellen.

Es zeigte sich jedoch rasch, daß die Beständigkeit doch zu groß war und nur mit sehr reaktiven Dipolarophilen wie N-Phenyl-maleinimid, Acrylnitril und Tosylsenföl brauchbare Ausbeuten an den bereits beschriebenen Addukten 30a, 30d, 35b und 47 zu erzielen waren.



Bereits bei Phenylisocyanat hing der Erfolg vom Lösungsmittel ab: Während in absol. Benzol in 90proz. Ausbeute nur das Ausgangsmaterial isoliert wurde, gelang es in Acetonitril wenigstens 28% des gewünschten Addukts 41b zu erhalten.

Mit weniger reaktiven Dipolarophilen wie Acenaphtylen, Methacrylnitril, Schwefelkohlenstoff u.a. beobachtete man keine Umsetzung.

C. Additionsreaktionen der Alkylthio-hydrazoniumsalze

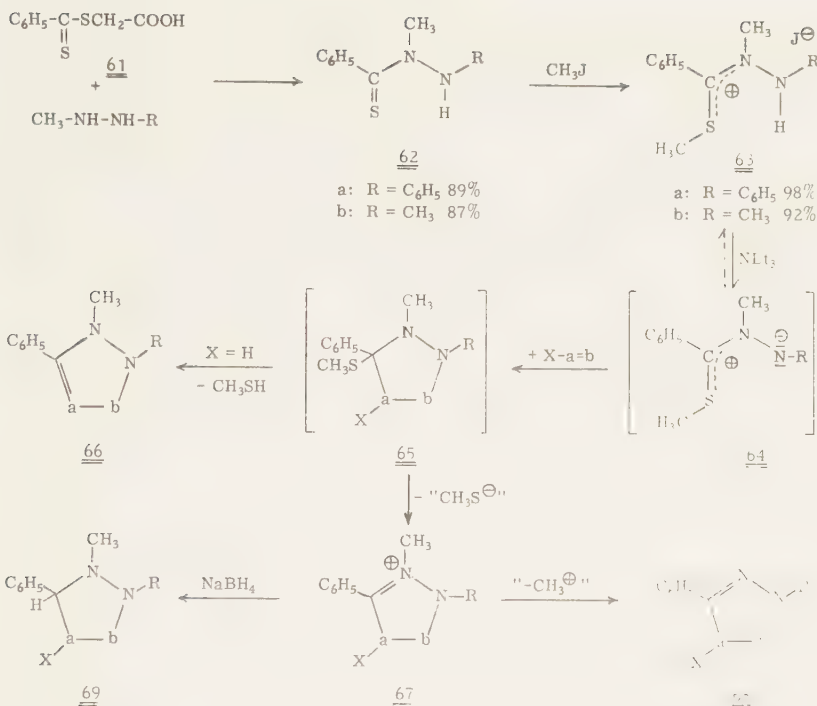
I. Allgemeines

Wie auf Seite 8 beschrieben, "nährte" der leichte Übergang von Alkylthio-hydrazoniumsalzen 20 in Dihydrotetrazine 22 den Verdacht, daß eine Deprotonierung zum Zwitter-Ion 21, möglicherweise im Rahmen einer Gleichgewichtsreaktion, als einleitender Schritt für diese Dimerisierungsreaktion verantwortlich sein könnte.

Wenn es überhaupt möglich war, derartige Zwischenstufen durch Cycloaddition abzufangen, dann versprochen die N.N'-substituierten Vertreter besonders günstige Erfolgsaussichten, da hier die Folgereaktion zu den Dihydrotetrazinen blockiert sein sollte.

Die Thiobenzoylierung von Hydrazomethan und N-Methyl-N' phenyl-hydrazin (23) mittels Dithiobenzoesäure-carboxymethylester (61) lieferte hohe Ausbeuten an den Thiobenzhydraziden 62, die sich mit Methyljodid in fast quantitativer Ergiebigkeit zu den Hydrazoniumsalzen 63 umsetzen. Mit Triäthylamin erfolgt dann, wie sich aus den Folgereaktionen schließen läßt, Deprotonierung zu 64.

Das Zwitter-Ion kann nunmehr mit Mehrfachbindungen, als $x - a = b$ symbolisiert, zu 65 abgefangen werden. Eine Reihe von Folgereaktionen, hier schematisch wiedergegeben, steht nun dem in einigen Fällen isolierbaren Primärprodukt offen: Bei $X = H$ kommt es häufig unter Eliminierung von Methylmereaptan zur Bildung von Pyrazolinen 66 vor allem, wenn dabei die Ausbildung einer konjugierten Doppelbindung möglich ist (vgl. S. 35).



Einem zweiten Sekundärprozeß, der Bildung des cyclischen Immonium-Ions 67, folgt, mitunter schon unter milden Bedingungen, die Eliminierung des Methyl-Liganden zu 68. Stabilere Vertreter des Typs 67 lassen sich andererseits glatt mit Natriumborhydrid zu den gesättigten Heterocyclen 69 reduzieren.

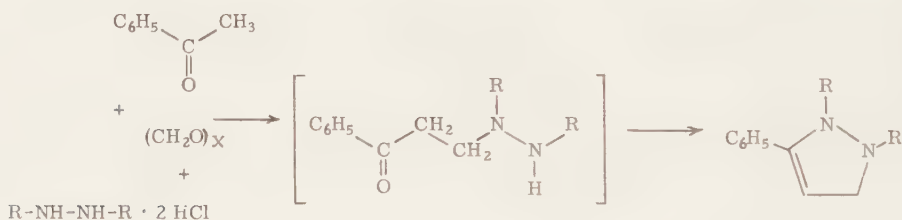
In der Regel wurden die Umsetzungen nach dem gleichen Verfahren durchgeführt: das Thiohydrazoniumsalz 63 wurde in einem inerten Lösungsmittel, meist Acetonitril oder absol. Benzol, vorgelegt, mit dem Dipolarophil und dann mit Triäthylamin versetzt. In Acetonitril konnte man dabei eine intensive Rotfärbung beobachten, die nach kurzer Zeit wieder verschwand. Es war nicht möglich, ein Produkt zu isolieren, dem diese Rotfärbung zugeordnet werden könnte. Das Ausbleiben der Farbreaktion in unpolaren Lösungsmitteln, wie Benzol, mag zu der Vermutung führen, daß die Färbung dem Zwitter-Ion 64 zuzuschreiben ist, welches nur in einem polaren Lösungsmittel, wie Acetonitril, kurzzeitig beständig ist.

Die Reaktionsmischung wurde dann in der Regel 1-2 Tage bei Raumtemperatur gerührt, mitunter auch bis zu 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht.

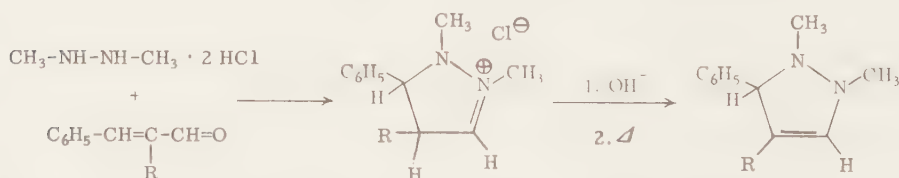
II. α,β -Ungesättigte Carbonylverbindungen und -Nitrile

Einen erfreulich glatten Verlauf nahm die Umsetzung des Methylthio-hydrazoniumsalzes 63a mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen und -Nitrilen in Gegenwart von Tri-äthylamin, aus der über die Zwischenstufe 65 (vgl. Seite 33) meist $\mathcal{J}^3$ -Pyrazoline 66 hervorgingen. Nach der Addition von Azomethinimininen an Acetylderivate (Seite 22) war damit ein zweiter Weg zu dieser Substanzklasse erschlossen. Das Verfahren zeichnet sich besonders durch recht gute Addukt-Ausbeuten und relativ bequeme Zugänglichkeit des Dipolgenerators 63 aus.

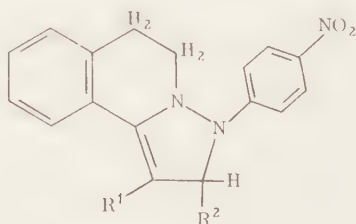
Ein anderer Weg zu $\mathcal{J}^3$ -Pyrazolinen, die Kondensation einer CH-aciden Verbindung mit Formaldehyd in Gegenwart sekundärer Amine, wurde von R.L. HINMAN⁶⁴, eingeschlagen.



Dieses Verfahren einer Mannich-Reaktion, das nur relativ geringe Ausbeuten zuließ, wurde von R. JAQUIER^{53,65} wesentlich modifiziert und ausgebaut.



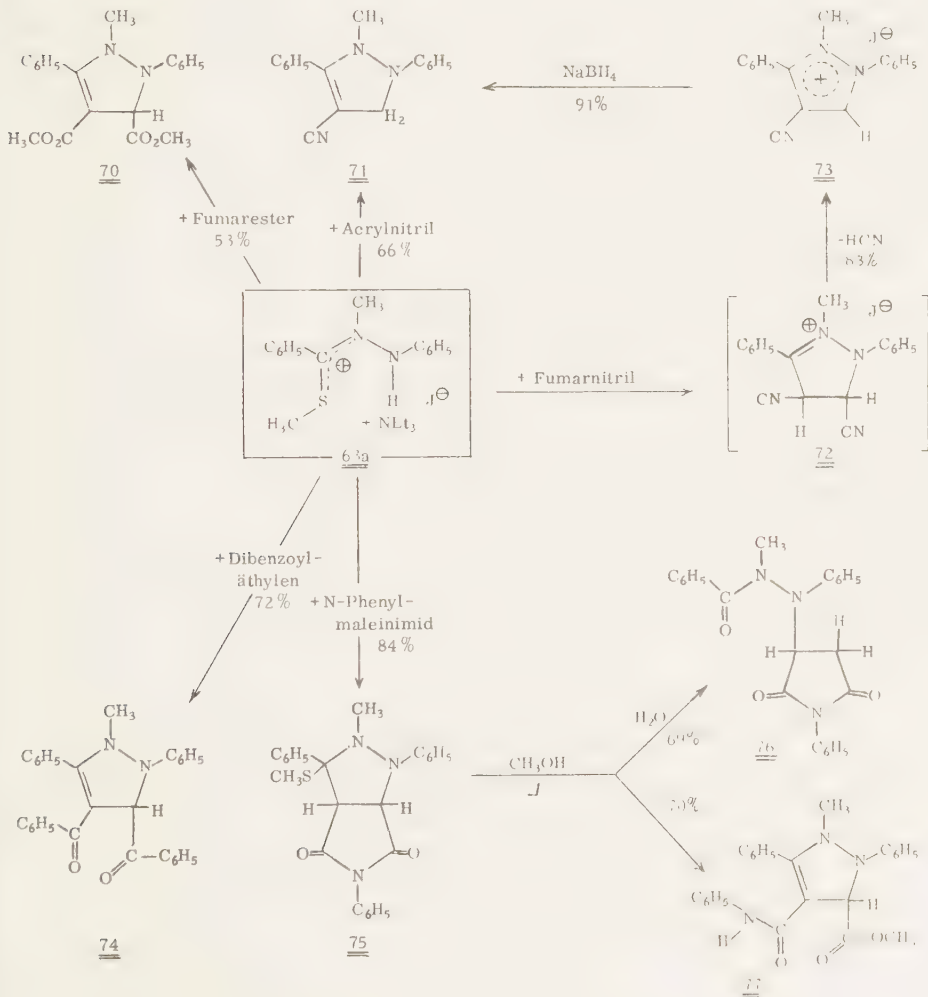
Bei einer weiteren, von R. GRASHEY⁶ beschriebenen $\mathcal{J}^3$ -Pyrazolin-Synthese ist der Fünfring an ein 3,4-Dihydro-isochinolin-Molekül kondensiert (vgl. Schema auf Seite 3).



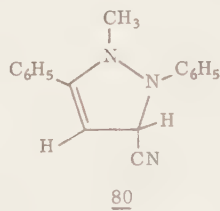
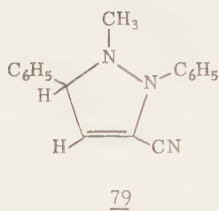
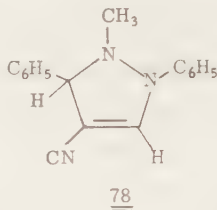
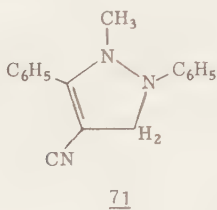
In einem modifizierten Verfahren wurden 2³-Pyrazolo-isochinoline auch von P. RABL⁵² erhalten.

Einzelergebnisse

Das Methylthio-hydrazoniumsalz 63a lieferte schon bei Raumtemperatur mit Fumar-säuredimethylester/Triäthylamin 53% des Pyrazolinabkömmlings 70, dessen einzelnes Proton im NMR-Spektrum bei τ 4.88 erscheint und der sich damit deutlich vom Isomeren 38 (Seite 22) unterscheidet.



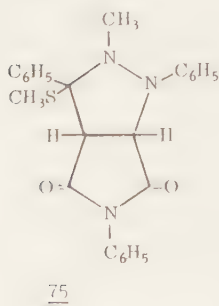
Aus der Umsetzung mit Acrylnitril ging unter gleichen Bedingungen in 60proz. Ausbeute das Addukt 71 hervor, dessen Struktur ebenfalls durch die NMR-Daten eindeutig belegt ist. Wir finden bei τ 5.29 ein zwei Protonen entsprechendes Singulett



und können damit die Strukturen 78-80 ausschließen.

Das der Reaktion von 63a mit Fumardisäure-dinitril entstammende Pyrazoliniumsalz 72 ließ sich nicht isolieren, sondern ging unter Eliminierung von HCN rasch in das Pyrazoliniumjodid 73 über. Dieses konnte mit Natriumborhydrid in 91proz. Ergiebigkeit zu dem vorstehend diskutierten und strukturell eindeutig festgelegten Δ^3 -Pyrazolin 71 reduziert werden. Damit ist gleichzeitig die Struktur von 73 geklärt.

Energischeren Bedingungen (12 Stdn. in siedendem Acetonitril) bedurfte die Umsetzung von 63a mit trans-Dibenzoyl-äthylen. Das Δ^3 -Pyrazolin 74 wurde in 72proz. Ausbeute isoliert. Das der Stickstoff- und Benzoylfunktion benachbarte H⁵ absorbiert bei recht tiefem Feld (τ 3.73, s).



Besonderes Interesse beanspruchte die Umsetzung von 63a mit N-Phenyl-maleinimid. Während mit Acetonitril als Lösungsmittel trotz weitgehender Variation der Versuchsbedingungen keine einheitliche Substanz isoliert werden konnte, ließ sich in absol. Benzol bei Raumtemperatur das lange gesuchte Primäraddukt 75 in 84proz. Ergiebigkeit gewinnen.

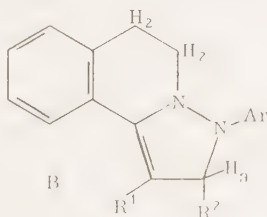
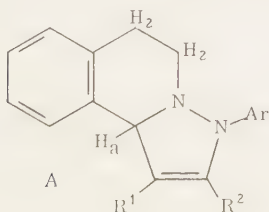
Die Verbindung erwies sich als sehr labil; bereits beim Umkristallisieren unter milden Bedingungen, trat Zersetzung ein. Erfreulicherweise war jedoch bei Verwendung reiner Ausgangsmaterialien bereits das "Rohprodukt" völlig frei von Verunreinigungen, so daß eine analytische Sicherung möglich war. Die N-CH₃-Gruppe absorbiert bei τ 7.28 (s), in guter Übereinstimmung mit den N-Methyl-Signalen der Pyrazolidine 30-35 (vgl. Tab. 4, Seite 20). Das S-CH₃-Signal liegt mit τ 8.28 recht hoch (CH₃-S-R: 7.90-8.05⁵⁵), doch läßt sich 75 als cyclisches S.N-Ketal auffassen; für Thioacetale fanden z.B. RUSSEL et. al.⁶⁶ S-Methyl-Werte von 8.05-8.22.

Selbst bei Raumtemperatur zersetzte sich 75 bereits im Laufe weniger Tage unter Eliminierung von Methylmercaptan. Bei den Umkristallisationsversuchen wurden je nach Lösungsmittel zwei Folgereaktionen beobachtet: Aus Methanol kamen unter Abspaltung von Methanthiol 70% eines Alkoholysseprodukts, dem die Struktur 77 zugeschrieben sei. Das IR-Spektrum (KBr) zeigte die NH-Bande bei 3395/cm eine Carbonylfunktion bei 1720/cm, die NMR-Werte stimmen gut überein mit denen des Fumarester-Addukts 70. Wir finden ein Signal (1H) bei τ 4.75 (70: 4.88), die Methylester-Absorption bei τ 6.09 (70: 6.15) und die N²-Methylgruppe bei τ 7.20 (70: 7.23). Mit Methanol ging 75 in eine Verbindung über, die noch die Imid-Gruppierung besitzt (γ_{CO} 1779 und 1705/cm) und auch in Lösung keine NH-Bande zeigt. Im Einklang mit den Analysenwerten wird deshalb Struktur 76 diskutiert. Eine Reproduktion dieses Versuches gelang leider nicht mehr.

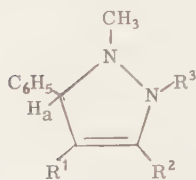
NMR-Befunde

Die Kernresonanzsignale der vorstehend diskutierten 4³-Pyrazoline (Tab. 6) zeigen wieder weitgehende Übereinstimmung. Die H_A-Signale erscheinen von τ 4.75 bis 5.29; lediglich der Dibenzoyl-Abkömmling 74 fällt mit τ 3.75 aus der Reihe. Die N-CH₃-Signale liegen mit τ 7.03 bis 7.33 nur wenig tiefer als die der Pyrazolidine (τ 7.27-7.67; Seite 20).

Als Vergleich können hier wieder die Tetrahydropyrazolo-isochinoline von P. RABL⁵² herangezogen werden. Bei den Strukturtypen A (entspricht 38, 39) und B (analog 70ff) wurden H_A-Werte zwischen τ 4.58 und 5.32 gemessen.

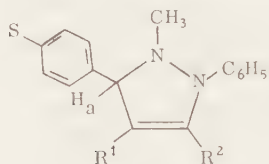


Auch die von R. JAQUIER^{53,67} beschriebenen Δ^3 -Pyrazoline stellen brauchbare Vergleichssubstanzen dar:

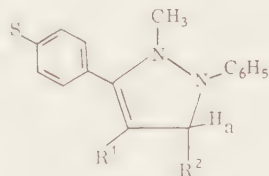


R ¹	R ²	R ³	N-CH ₃	H _a
CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	7.43	5.69
H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	7.04	5.40
H	H	CH ₃	7.43	5.48
CH ₃	H	CH ₃	7.47	5.75
C ₂ H ₅	H	CH ₃	7.47	5.68

Tabelle 6: Kernresonanzdaten einiger Δ^3 -Pyrazoline



A



B

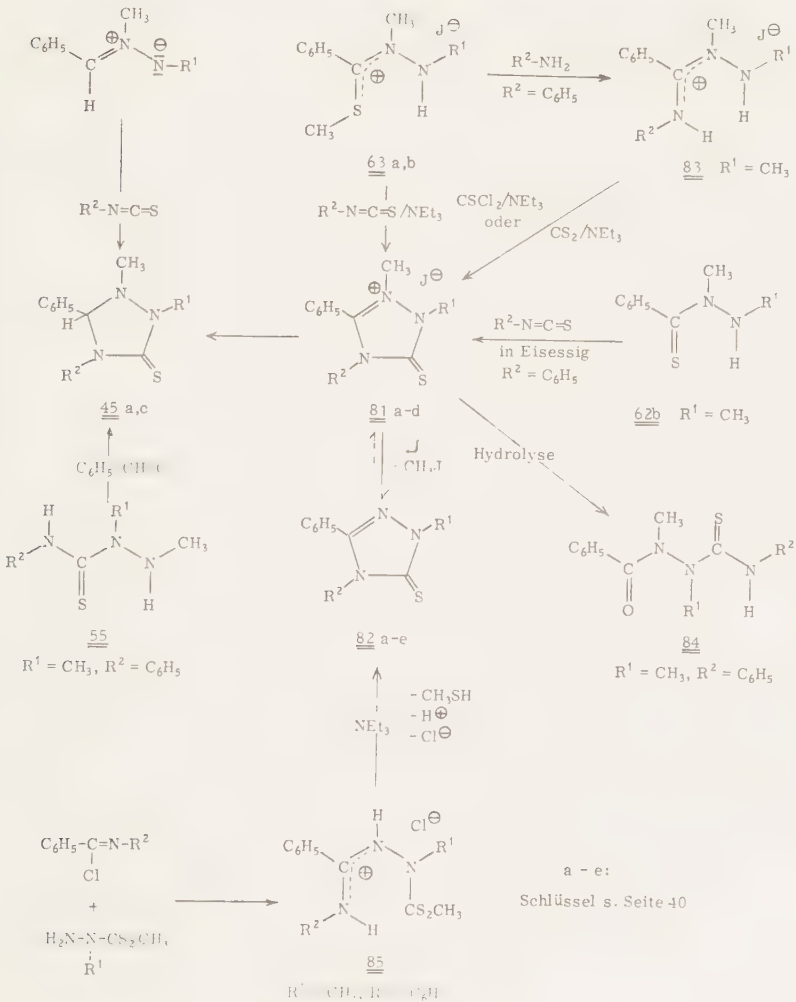
τ [ppm] in CDCl₃ mit TMS als internem Standard

Formel	S	R ¹	R ²	Struktur- typ	H _a	N-CH ₃	aromat. H
<u>39</u>	Cl	CO ₂ CH ₃ 6.33 s	H 4.74 s	A	5.12 s	7.28 s	2.78 m
<u>38</u>	Cl	CO ₂ CH ₃ 6.40 s	CO ₂ CH ₃ 6.17 s	A	5.11 s	7.33 s	2.67 m
<u>70</u>	H	CO ₂ CH ₃ 6.48 s	CO ₂ CH ₃ 6.15 s	B	4.88 s	7.23 s	2.58 m
<u>71</u>	H	CN	H 5.29 s	B	5.29 s	7.14 s	2.26 m
<u>74</u>	H	COC ₆ H ₅	COC ₆ H ₅	B	3.73 s	7.03 s	2.70 m
<u>77</u>	H	CONHC ₆ H ₅	CO ₂ CH ₃ 6.09 s	B	4.75 s	7.20 s	2.69 m

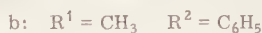
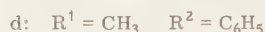
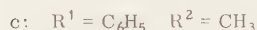
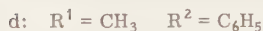
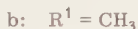
Erklärungen: s = Singulett m = Multiplett

III. Isothiocyanate und Phenylisocyanat

Die Umsetzung der Alkylthio-hydrazoniumsalze 63 mit Isothiocyanaten/Triäthylamin erfolgte bei Alkyl- und Arylsenfölen unter Addition an die CN-Doppelbindung. Die so entstandenen Thiono-triazoliumsalze 81 ließen sich meist in Substanz isolieren, verloren jedoch bereits bei etwa 80° leicht den Methylgruppen zum Triazolinthion 82. Die Ergebnisse der Additionsversuche sind in Tabelle 7 auf Seite 41 zusammengefaßt.



Nummernschlüssel zu Seite 39:



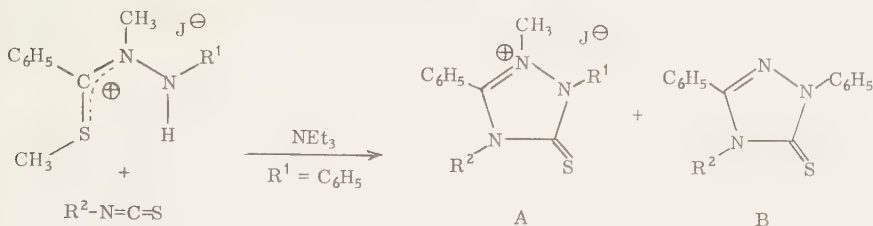
Einzelergebnisse

Die Umsetzung des Methylthio-hydrazoniumsalzes 63a mit Phenylsenföl bei Raumtemperatur lieferte in 51-proz. Ergiebigkeit das Triazoliumsalz 81a, während unter schärferen Bedingungen (Rückfluß) ausschließlich das Triazolm-thion 82a (80%) isoliert wurde.

Aus der Reaktion von p-Chlorphenyl-senföl mit 63a gingen bei 20° analog 74% des Triazoliumjodids 81b hervor, das sich bereits bei unvorsichtigem Umkristallisieren zu 82b zersetzte. Die Einwirkung von 63a auf Methylsenföl/Triäthylamin lieferte bei 25° neben 22% 81c bereits 17% des Triazolinthions 82c; in siedendem Acetonitril stieg die Ausbeute an 82c auf 90%. Nur in sehr bescheidenem Maße (9%) war es möglich, 82c mit überschüssigem Methyljodid bei Raumtemperatur zu alkylieren.

p-Nitro-phenylsenföl lieferte mit 63a bei 25°, wie auch unter Rückfluß (80%), ausschließlich den Triazolinabkömmling 82e.

Tabelle 7: Reaktion der Alkylthio-hydrazoniumjodide mit Isothiocyanat^{en} und Triäthylamin.



Formel	R ²	Bedg.	Struktur- typ	Ausbeute %	Schmp. °C
<u>81a</u>	C ₆ H ₅	RT	A	51	191-193
<u>82a</u>		⌒	B	80	189-191
<u>81b</u>	p-Cl-C ₆ H ₄	RT	A	74	135-136
<u>82b</u>		⌒	B	31	169-170
<u>81c</u>	CH ₃	RT	A	22	150-152
<u>82c</u>	CH ₃	RT ⌒	B	17 90	121-122
<u>82e</u>	p-NO ₂ -C ₆ H ₅	RT ⌒	B	55 71	212-213

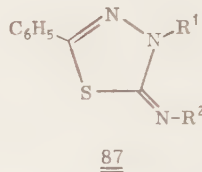
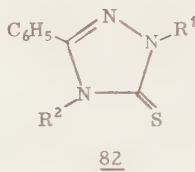
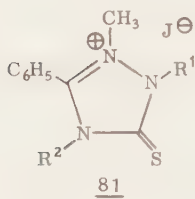
Erklärungen: RT = Raumtemperatur ⌒ = Kochen unter Rückfluß (ca. 80°)

Die stabilen Vertreter der Triazoliniumsalze 81 ließen sich in sehr guten Ausbeuten mit Natriumborhydrid zu den Triazolidin-thionen 45 reduzieren.

Die Bereitung dieser Heterocyclen aus Azomethaniminen und Isothiocyanaten wurde bereits auf Seite 23-26 diskutiert. Einen weiteren Weg zu 45c (94%) bot die Kondensation von 1,2-Dimethyl-4-phenyl-thiosemicarbazid (55) mit Benzaldehyd (s. Schema auf S. 39).

Scheinbar einen Umweg bedeutet die Synthese der Thionotriazol-Abkömmlinge 81 und 82 über das Amidrazoniumsalz 83, das in sehr glatt verlaufender Reaktion aus dem Hydrazoniumjodid 63b und Anilin zugänglich war. In 83proz. Ausbeute ließ sich 83 mit Thiophosgen/Triäthylamin zum Triazoliniumsalz 81d cyclisieren. Mit Schwefelkohlenstoff/Triäthylamin erhielt man neben dem offenkettigen Hydrolyseprodukt 84 - über 81d - 43% des Triazolinthions 82d.

Diese Reaktionsfolge ist von Bedeutung für die konstitutionelle Zuordnung der erhaltenen Produkte. Da hier in der ersten Stufe zwangsläufig eine CN-Bindung geschlossen wurde, gelangt man eindeutig in die Triazolinreihe 81, 82 und nicht etwa zu einem Thiadiazolin-Abkömmling 87.

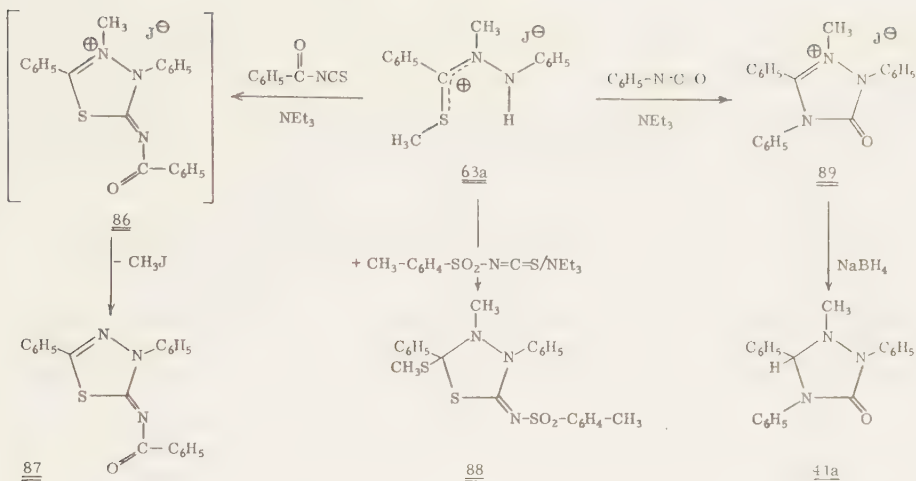


Das Triazolinthion 82d war auch aus N-Phenyl-benzimidchlorid und 2-Methyl-dithiocarbaminsäure-methylester auf unabhängigem Weg zugänglich. Das Amidrazoniumderivat 85 wurde mit 86proz. Ergiebigkeit erhalten und ging bereits bei Raumtemperatur mit Triäthylamin unter Eliminierung von Methylmercaptan glatt zu 82d über.

Bei der Vereinigung des Thiobenzhydrazids 62b mit Phenylsenföl in Eisessig, wurde ebenfalls in max. 49proz. Ausbeute das Triazolidin 82d isoliert. Als unmittelbare Vorstufe kommt dabei nur 81d in Betracht, das sich unter Eliminierung von Methyljodid stabilisiert. Je nach den Reaktionsbedingungen wurden hier auch bis zu 74% an Acylthiosemicarbazid 84 gefunden.

Im Gegensatz zu den Alkyl- und Arylthiocyanaten wurde Benzoylsenföl von 63a an der CS-Doppelbindung aufgenommen. Die nicht isolierbare Zwischenstufe 86 ging unter Eliminierung von Methyljodid in bescheidener Ausbeute (bis zu 42%) in den 1,3,4-Thiadiazolin-Abkömmling 87 über; die strukturelle Sicherung erfolgte durch Vergleich mit einem authentischen Präparat⁵⁸.

Besonderes Interesse beanspruchte die Umsetzung von 63a mit Tosylsenföl. Während in Acetonitril als Lösungsmittel - in Analogie zur N-Phenyl-maleinimid-Addition auf Seite 36 - trotz weitgehender Variation der Versuchsbedingungen kein einheitliches Produkt erhalten werden konnte, ließen sich in absol. Benzol bei Raumtemperatur 81% des Primäraddukts 88 isolieren. Beim Umlösen, selbst unter milden Bedingungen, trat Zersetzung ein, doch erhielt man bei Verwendung reinster Ausgangsmaterialien direkt ein analysenreines Präparat.

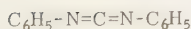
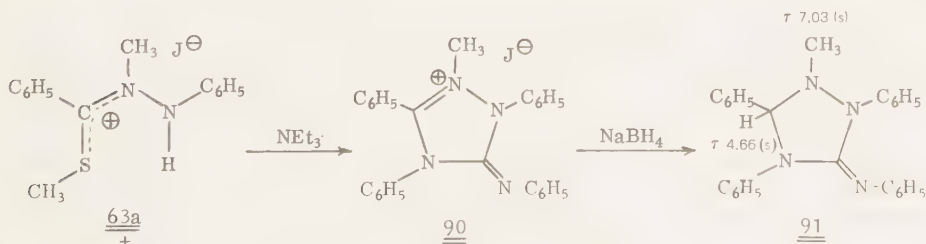


Das im NMR-Spektrum von **88** auftretende Singulett bei τ 8.20 für S-CH₃ stimmt gut überein mit dem des Primäraddukts **75** (Seite 36; τ 8.28). Eine Bande bei 1590/cm (C=N, semicyclisch), sowie die Analogie zum konstitutionell gesicherten Benzoylsenöl-Addukt **87** machen Struktur **88** wahrscheinlich.

Die Umsetzung von Phenylisocyanat mit dem Alkylthio-hydrazonejodid **63a** lieferte sowohl bei Raumtemperatur, als auch in der Siedehitze bis zu 95% des Triazoliniumsalzes **89**, welches mit Natriumborhydrid in quantitativer Ausbeute zum Triazolidinon **41a** (Seite 24) reduziert wurde.

IV. Diphenylcarbodiimid

Die Umsetzung des Alkylthio-hydrazonejodids **63a** mit Diphenylcarbodiimid bei Raumtemperatur lieferte das erwartete Phenyliminotriazoliniumjodid **90** in 74prozentiger Ausbeute.



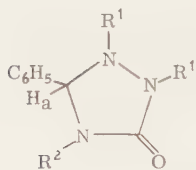
Die anschließende Reduktion zum Triazolidinon **91** verlief mit 99% praktisch quantitativ.

NMR-Befunde

Bei den hier untersuchten Triazolidin-Derivaten (Tabelle 8, Seite 45) wurden H_a -Signale zwischen τ 4.16 und 4.81 gefunden, wobei erwartungsgemäß die Phenyl-Vertreter ($R^1 = C_6H_5$) bei etwas tieferem Feld absorbieren (τ 4.16-4.66), als die Abkömmlinge mit $R^1 = CH_3$ (τ 4.57-4.81).

In der Reihe Triazolidin-one, -thione und -anile ist eine Tendenz zu höheren τ -Werten erkennbar. Die N-CH₃-Signale zwischen τ 7.03 und τ 7.39 stimmen mit denen der 1³-Pyrazoline (Seite 38: τ 7.03-7.33) überein und liegen nur wenig tiefer, als die der Pyrrolidine (Seite 20: τ 7.27-7.67).

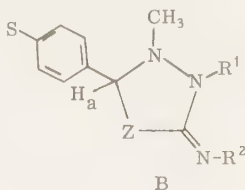
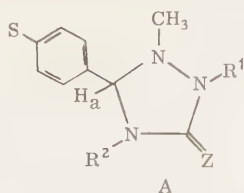
Als Vergleichssubstanzen können hier die jüngst von McARTHUR⁶⁸ beschriebenen Triazolidin-one herangezogen werden.



R^1	R^2	H_a (τ , $CDCl_3$)
CH_3 7.51, 7.43	CH_3 7.06	5.57
CH_3 7.33, 6.99	C_6H_5	4.71
C_6H_5	CH_3 7.31	4.45
C_6H_5	C_6H_5	3.84

Die Thiadiazolidine 47 und 88 wurden bereits auf Seite 26 bzw. 43 besprochen.

Tabelle 8: Kernresonanzdaten einiger Triazolidine und Thiadiazolidine



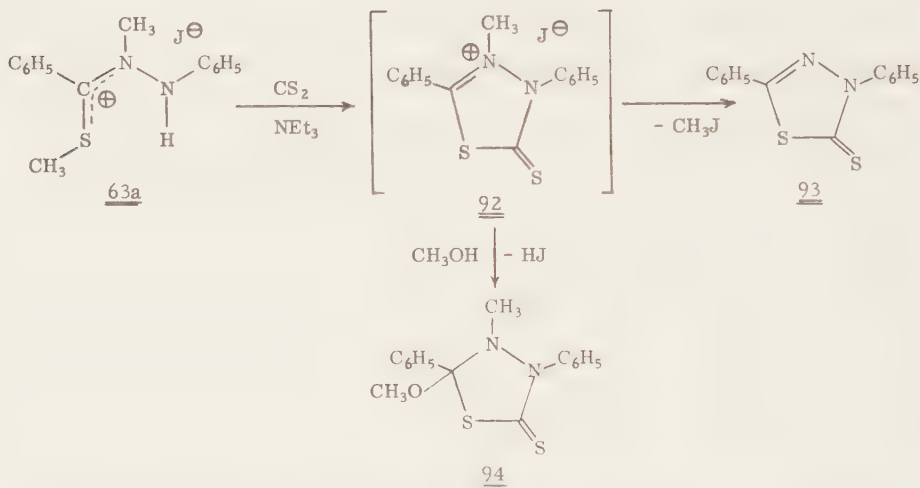
τ [ppm] in CDCl_3 mit TMS als internem Standard

Formel	S	R ¹	R ²	Z	Struktur- typ	H _a	N-CH ₃	aromat. H
<u>41a</u>	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	O	A	4.43 s	7.21 s	2.63 m
<u>41b</u>	Cl	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	O	A	4.44 s	7.22 s	2.63 m
<u>41c</u>	NO ₂	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	O	A	4.16 s	7.03 s	2.33 m
<u>41d</u>	Cl	CH ₃ 6.98 s	C ₆ H ₅	O	A	4.70 s	7.31 s	2.72 m
<u>45a</u>	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	S	A	4.42 s	7.24 s	2.47 m
<u>45c</u>	H	CH ₃ 6.56 s	C ₆ H ₅	S	A	4.57 s	7.21 s	2.66 m
<u>52b</u>	Cl	CH ₃ 7.12 s	C ₆ H ₅	C(C ₆ H ₅) ₂	A	4.65 s	7.39 s	2.65 m
<u>53</u>	Cl	CH ₃ 7.29 s	C ₆ H ₅	N-C ₆ H ₅	A	4.81 s	7.19 s	2.87 m
<u>91</u>	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	N-C ₆ H ₅	A	4.66 s	7.03 s	2.70 m
<u>47</u>	Cl	C ₆ H ₅	CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₂	S	B			
			7.58 s			6.75 s	6.75 s	2.76 m
<u>88</u>	H	C ₆ H ₅	CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₂	S	B	SCH ₃		
			7.58 s			8.20 s	7.67 s	2.50 m

Erklärungen: s = Singulett m = Multiplett

V. Addition von Schwefelkohlenstoff

Bei der Umsetzung von 63a mit Schwefelkohlenstoff wurde zunächst das bekannte Diphenyl-1.3.4-thiadiazolin-thion 93 in 22proz. Ausbeute gewonnen. Das nicht isolierbare Primäraddukt 92 geht offenbar rasch unter Eliminierung von Methyljodid in 93 über.



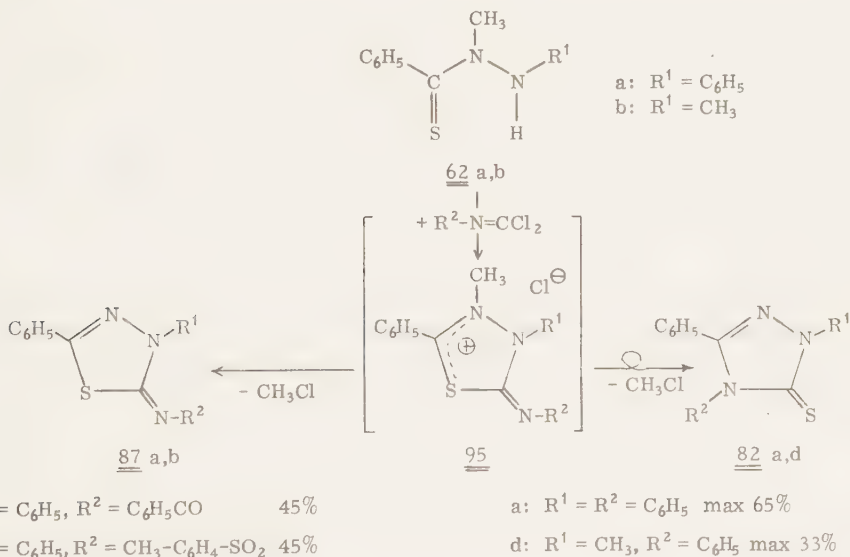
Aus einem zweiten Ansatz kamen nach 3tägigem Röhren bei Raumtemperatur und 4 Tagen in Methanol bei -10° , 74% des lichtempfindlichen 1.3.4-Thiadiazolidin-thions 94, das aus 92 durch Addition von Methanol unter Freisetzung von Jodwasserstoff entstanden sein dürfte. Das IR-Spektrum von 94 zeigt die charakteristischen starken Banden bei $1075/\text{cm}$ und $1370/\text{cm}$ für die CS- bzw. NCS-Gruppierung (vgl. Seite 29).

Außer dem IR-Spektrum und den Analysenwerten stehen hier weitere Daten leider nicht zur Verfügung, da der Ansatz nicht reproduzierbar war.

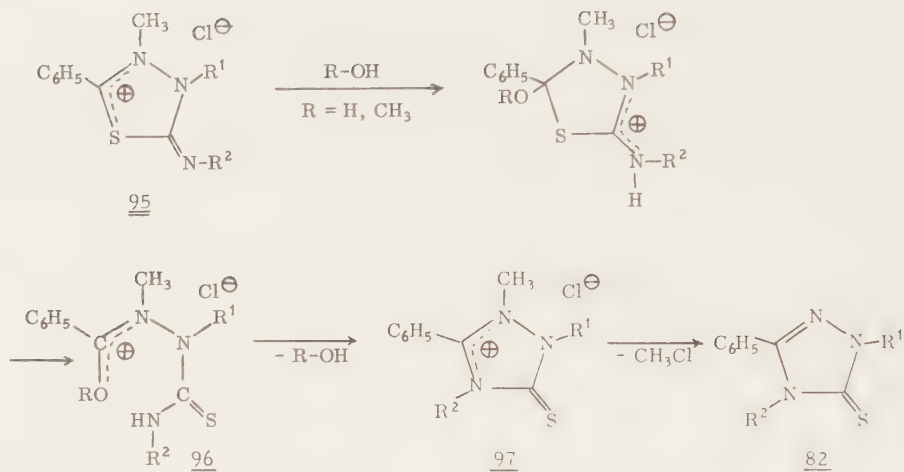
E. Umsetzung von Thiohydraziden mit Isocyanid-dichloriden

Wie auf Seite 39 beschrieben, führt die Reaktion der Alkylthio-hydrazoniumsalze 63 mit Alkyl- und Arylsenfölen in die Reihe der Thiono-triazoliumsalse 81 bzw. -triazoline 82. Aus der Umsetzung der Thiobenzhydrazide 62 mit Isocyanid-dichloriden sollten dagegen die entsprechenden isomeren Thiadiazolimine hervorgehen.

Die Reaktion von N-Thiobenzoyl-N-methyl-N'-phenyl-hydrazin (62a) mit Benzoyl- und p-Tolylsulfonyl-isonitril-dichlorid verlief wohl über die erwarteten Thiadiazoliumsalse 95, doch kam es in Chloroform bzw. Acetonitril schon bei Raumtemperatur sofort zur Eliminierung von Methylchlorid und somit zur Bildung der Iminothiadiazoline 87a und 87b. Die Verbindungen waren bereits bekannt (vgl. Seite 43 und ²⁹), der IR-Vergleich erhärtete die Identität.

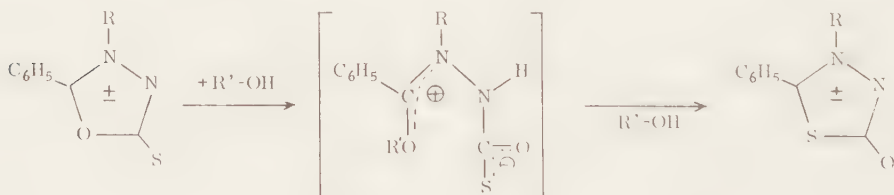


Auch die Kombination von Phenylisonitril-dichlorid mit 62a und 62b dürfte zunächst zu 95 führen, doch werden hier mit mäßiger Ergiebigkeit ausschließlich die Triazolin-thione 82 isoliert. Die Reaktion verläuft vermutlich mit Spuren von Wasser oder Alkohol über den offenkettigen Thiosemicarbazid-Abkömmling 96 zum Triazoliumsals 97, aus dem unter Abspaltung von Chlormethan die, auf Seite 41 beschriebenen Triazolinthione 82a und d hervorgehen.



Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur von zunächst 25¹⁾ auf 80° veränderte die Ausbeute nur geringfügig, hatte jedoch keinen Einfluß auf die Struktur der Endprodukte.

Dieser Reaktionsablauf war zunächst unerwartet, doch liegt der bereits von W.D. OLLIS⁶⁹ beobachteten Umlagerung der mesoionischen Oxadiazolthione in die isomeren Thiadiazolone in alkoholischer Lösung, ein ganz entsprechender Chemismus zugrunde.

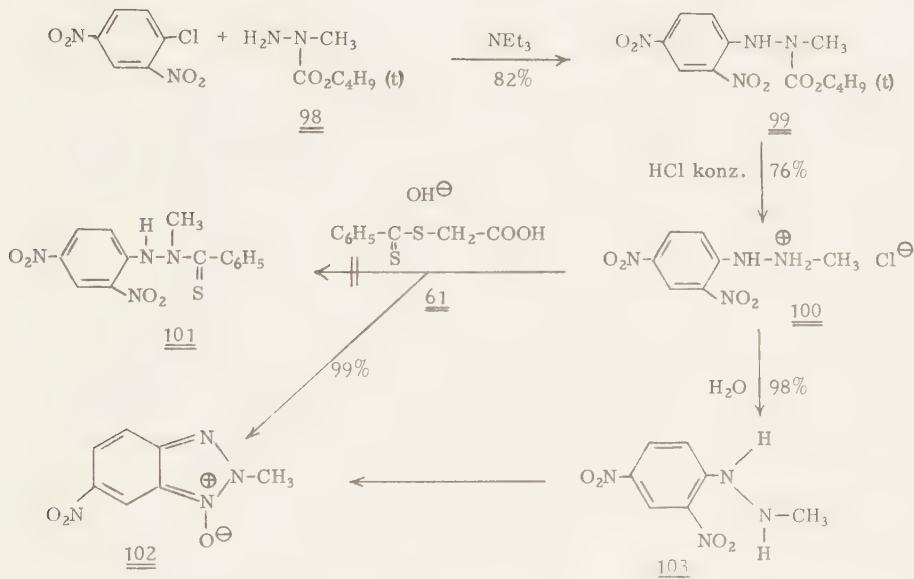


F. Versuche zur Darstellung weiterer Ausgangskomponenten

Die mangelnde Kristallisationsbereitschaft mancher Verbindungen der Triazol- und Pyrazolreihe ließ die Bereitung der N-Nitroaryl-Abkömmlinge wünschenswert erscheinen.

Durch Reaktion von Dinitrochlorbenzol mit 2-Methyl-carbazinsäure-tert.-butylester (98) zu 99 und Eliminierung der t-Butoxycarbonyl-Funktion mittels HCl erhielt man in guter Ausbeute das gewünschte Hydrazinhydrochlorid 100, das dann mit Dithiobenzoesäure-carboxymethylester (61) zum Thiohydrazid 101 umgesetzt werden sollte. Im alkalischen Reaktionsmedium kam es jedoch zur "Entgleisung" und unter Einbeziehung der o-Nitro-

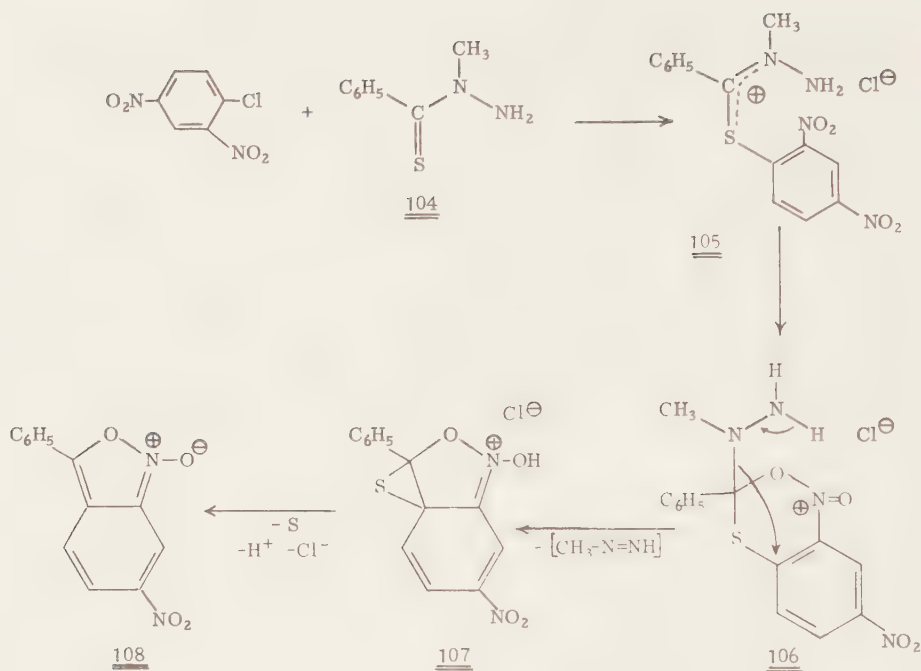
Gruppe fast quantitativ zur Bildung des Benzotriazol-oxids 102⁷⁰. Analoge Cyclisierungsreaktionen unter Einbeziehung ortho-ständiger Nitrogruppen sind wohlbekannt⁷¹.



Das gelbe Hydrazinhydrochlorid 100 ging dann zwar in Wasser bei Raumtemperatur fast vollständig in das leuchtend orangefarbene Hydrazin 103 über, doch dominierte bei Umsetzungen mit 103 vor allem die Bildung des Benzotriazol-oxids 102: So sollte etwa die Reaktion von 103 in methanolischer Lösung mit p-Chlorbenzaldehyd und N-Phenylmaleinimid über den entsprechenden Hydrazinoäther zum Cycloaddukt führen; als einziges definiertes Reaktionsprodukt wurde jedoch das Benzotriazol 102 (72%) isoliert.

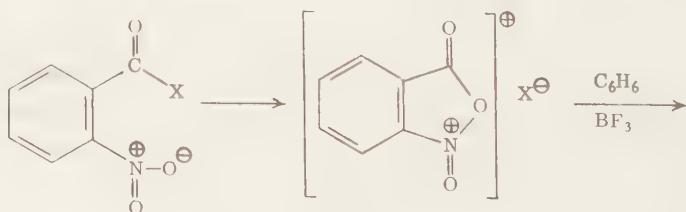
Der Versuch, N-Nitroaryl-Abkömmlinge der Thiobenz-hydrazide zu erhalten, führte ebenfalls nicht zu dem gewünschten Ergebnis, sondern erbrachte eine weitere interessante Ausweichreaktion.

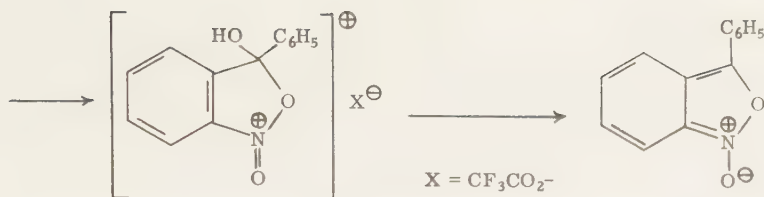
Bei Umsetzung von 1-Methyl-thiobenzhydrazid (104) mit Dinitrochlorbenzol erwies sich die o-Nitrofunktion wieder als Störenfried.



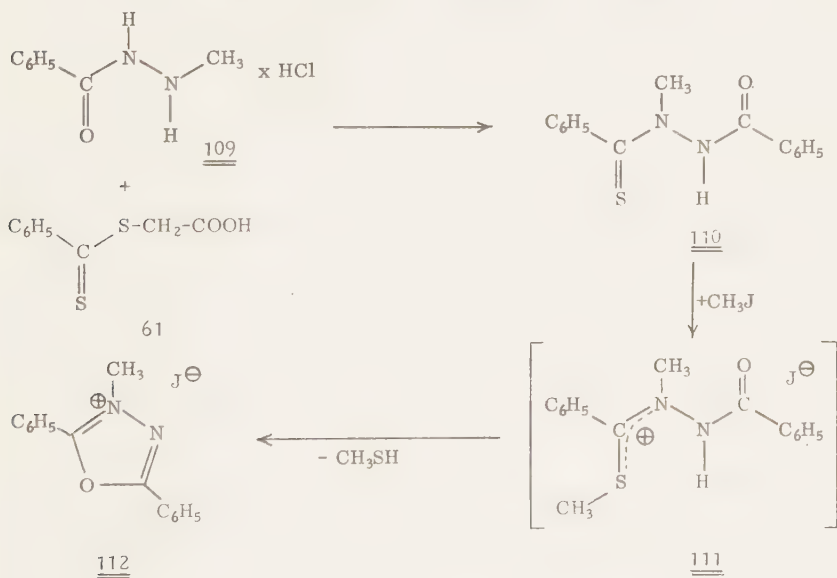
Die erst um 120° , dann aber sehr heftig ablaufende Reaktion lieferte neben Schwefel 22% des Anthraniloxids 108 als einziges definiertes Reaktionsprodukt. Als grobe Spekulation sei folgender Reaktionsverlauf diskutiert: Der einleitenden S-Arylierung zu 105 mag sich, unter Einbeziehung der orthoständigen Nitrogruppe, der Ringschluß zu 106 anschließen. Über 107 könnte dann unter Abspaltung von Schwefel das Anthraniloxid 108 entstehen.

Auf ähnlich abenteuerlichem Wege wurde von H. H. SZMANT⁷² bei der Umsetzung von o-Nitrobenzoesäure, Trifluoressigsäureanhydrid/ BF_3 und Benzol 3-Phenyl-anthranil-1-oxid erhalten.





Letztlich unbefriedigend verliefen schließlich auch Versuche mit Acyl-thiobenzhydraziden. Zwar ließ sich 2-Methyl-benzhydrazid-hydrochlorid (109) in 74proz. Ausbeute mit Dithio-benzoessäurecarboxymethylester (61) zum erwarteten 1-Methyl-2-benzoyl-thiobenzhydrazid (110) umsetzen, doch führte die anschließende Reaktion mit Methyljodid über den gewünschten S-Alkylabkömmling 111 sofort weiter zum Oxadiazoliumsalz 112 (91%).



G. Mechanistische Aspekte

Im folgenden sei die Frage diskutiert, ob bei den hier durchgeführten Additionsreaktionen eine Reaktion der Dipolarophile mit den Azomethinimininen oder, unter Umgehung der Stufe des Dipols, direkt mit dem Hydrazinoäther bzw. Tetrazin oder deren Vorstufen erfolgt. Für einen derartigen, mehrstufigen Mechanismus wären natürlich stark elektrophile Dipolarophile besonders prädestiniert.

R. SCHIFFER⁷³ versuchte bei den Dihydroisochinolin-N-aryliminen durch kinetische Messungen zwischen diesen beiden konkurrierenden Reaktionspfaden zu unterscheiden. Während die Umsetzung bei einem aktiven Angriff der Addenden auf die Dimeren 10 (vgl. Seite 3) dem kinetischen Gesetz 2. Ordnung gehorchen sollte, ergibt sich für die Vereinigung des Dipolarophils mit dem im Gleichgewicht mit 10 vorhandenen Azomethinimin 9 eine gebrochene (1.5) Reaktionsordnung. SCHIFFER konnte den Alternativmechanismus (2. Ordnung, "aktiver Angriff" des Dipolarophils auf 10) in keinem der untersuchten Fälle klar nachweisen; vielfach konnte dieser Mechanismus jedoch eindeutig ausgeschlossen werden. So war selbst bei dem stark elektrophilen Phenylsantol eindeutig die gebrochene (1.5) Reaktionsordnung erfüllt, einer Cycloaddition des Azomethinimins entsprechend. Auf kinetische Befunde kann im Rahmen vorliegender Arbeit nicht zurückgegriffen werden.

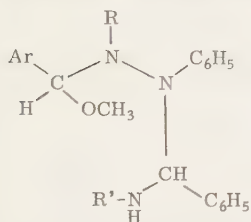
Ein wertvolles Indiz für eine (weitgehend) synchron verlaufende Cycloaddition bietet die Stereospezifität der Reaktion bei Verwendung cis-/trans-isomerer Addenden². Die Ergebnisse der Umsetzung von 27b mit Malein- und Fumarsäure-dimethylester (Seite 18) lassen einen selektiven Ablauf der Reaktion vermuten; allerdings wird die Beweiskraft dieses Experiments durch die mangelnde Klarheit der NMR-Spektren merklich eingeschränkt. Die entsprechenden Ergebnisse SUN's¹⁹ bedürften nochmaliger Überprüfung mit modernen Analysemethoden. Nach OPPOLZER²⁵ verläuft die Reaktion von Alkylacylhydrazinen mit Formaldehyd und trans-Olefinen stereospezifisch unter Konfigurationserhaltung.

Das Auftreten von Azomethinimininen bei der Reaktion N,N'-subst. Hydrazine mit Aldehyden gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn es gelingt, auch Addenden ohne ausgeprägten elektrophilen Charakter als Dipolarophile einzusetzen. So beschreibt SUN die Umsetzung des Hexahydrotetrazins 11b mit Acenaphthylen¹⁹, beim System N-Methyl-N'-phenacetylhydrazin/Formaldehyd erzielte OPPOLZER²⁵ auch mit Arylalkenen, sowie Olefinen vom Norbornen-Typus gute Adduktausbeuten. Im Rahmen vorliegender Arbeit beansprucht die erfolgreiche Umsetzung der Hydrazinoäther 27 mit Azomethinen besonderes Interesse.

Der elektrophile Charakter der SCHIFF-Basen dürfte wesentlich schwächer ausgeprägt sein, als etwa der der Alkin- und Alken-carbonester oder Heterokumulene. Allerdings erlaubt es der bekannte Austausch der Aminkomponente in Azomethinen⁷⁴ gemäß



noch nicht, eine (wenngleich recht unwahrscheinliche) Zwischenstufe der Art



definitiv auszuschließen.

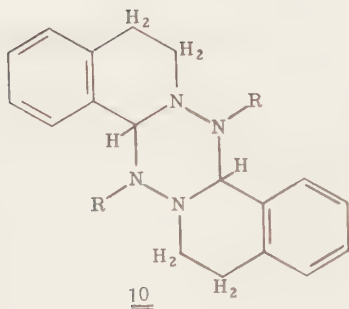
Von besonderem Interesse ist die auf Seite 30 beschriebene Umsetzung des p-Chlor-phenyl-hydrazinoäthers 27b mit Benzalmethylamin, aus der das chlorfreie Triazolidin 60a hervorgeht. Die plausibelste Erklärung bietet hier die bereits diskutierte (Seite 30) Rückspaltung des Primäraddukts 58, aus der in Gegenwart von überschüssigem

Benzyliden-methylamin letzten Endes der Dipol 59 und aus diesem das isolierte Endprodukt 60a hervorgeht. Eine völlige hydrolytische Spaltung des Triazolidins 58 unter Bildung von Phenyl-methyl-hydrazin und $Ar-CH=O$, gefolgt von einem völligen "Neuaufbau" des Triazol-Abkömmlings dürfte auszuschließen sein.

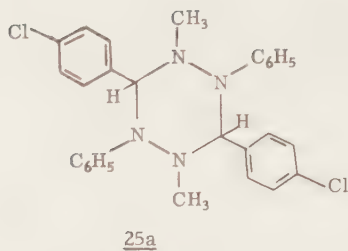
Ein analoger Rückspaltungsmechanismus erklärt auch die Entstehung des Triazolidin bisanils 54 bei der Umsetzung von 14b mit überschüssigem Diphenyl-carbodiimid.

Ein "aktiver Angriff" der Dipolarophile zumindest auf die Hexahydrotetrazine erscheint bei den im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Systeme kaum wahrscheinlich, da die Umsetzung etwa der Hydrazinoäther 27b mit anscheinend nicht genügend reaktiven Addenden häufig gerade Perhydrotetrazine als "Ausweichprodukte" lieferte. Auch die Isolierung der unveränderten Dimeren bei der Einwirkung z.B. von Acrylnitril in siedendem absol. Benzol auf 25a läßt eine beträchtliche Stabilität der s-Tetrazine selbst gegenüber recht elektrophilen Alkenen erkennen.

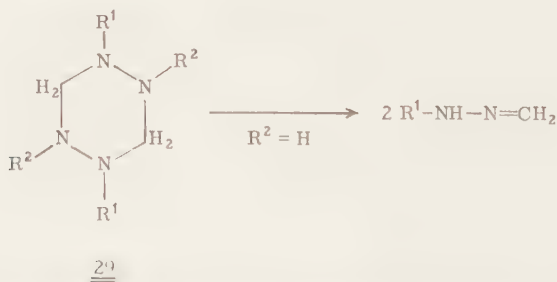
Die Mobilität bzw. Lage des Gleichgewichts Hexahydrotetrazin $\rightleftharpoons$ 2 Azomethinimine ist in starkem Maße konstitutionsabhängig. Ganz allgemein scheint die Dissoziations-tendenz bei den Diaryl-diisochinolino-hexahydro-tetrazinen 10a besonders ausgeprägt zu sein⁶. Der Einfluß verschiedener Liganden in der Arylimin-Gruppierung entspricht dabei den Erwartungen. Als wesentlich weniger reaktiv erwiesen sich bereits die Di-alkyl-Abkömmlinge 10b und vor allem die H-Verbindungen 10c⁶.



- a: R = Aryl
b: R = Alkyl
c: R = H



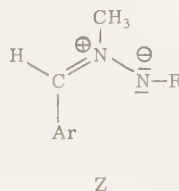
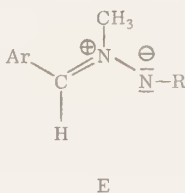
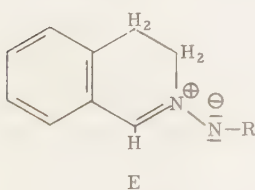
Die notorische Reaktionsträgheit des Hexaphenylhexahydrotetrazins wurde von SUN beobachtet ¹⁹. Auf die besondere Stabilität der hier besonders interessierenden Verbindungen 25a, wurde bereits oben hingewiesen. Als völlig inert erwiesen sich schließlich die aus der Umsetzung von Formaldehyd mit 1.2-subst. Hydrazinen hervorgehenden s-Perhydrotetrazine 29. Selbst unter recht drastischen Bedingungen konnten keinerlei Cycloadditionen beobachtet werden ^{25,36}. Andererseits konstatierten JENSEN und HAMERUM ³⁵ bei Verbindungen des Typs 29 eine merkliche, termisch induzierte Zersetzungstendenz; allerdings gehen hier aus dieser Spaltungsreaktion nicht Dipole, sondern "einfache" Formaldehyd-hydrazone hervor.



Die Dissoziationstendenz der Hexahydrotetrazine sollte die Stabilität der ihnen formal zugrundeliegenden Azomethinimine widerspiegeln. Es ist jedoch festzustellen, daß die Beeinflussung der Beständigkeit bzw. Reaktivität dieser Dipole durch Kohlenstoff- und Stickstoff-Liganden noch eingehenderem Studiums bedarf (hier sollen nur die bereits vorstehend angesprochenen Systeme diskutiert werden).

Recht klare Verhältnisse beobachtet man bei den 3,4-Dihydroisochinolin-N-aryliminen ⁶⁻⁹, bzw. deren Dimeren. Die Nitrophenyl-Abkömmlinge zeichnen sich durch besondere Mobilität des Dissoziations-/Dimerisierungsgleichgewichts aus, die Dipolaktivität ist andererseits bei dem weniger stabilisierten N-Phenyl-Derivat am stärksten ausgeprägt. In zahlreichen anderen Fällen kann noch nicht sicher entschieden werden, ob mangelnde Befähigung zur Dipolaren Cycloaddition auf die ungenügende Bildungstendenz des, unter Umständen nur in minimaler Gleichgewichtskonzentration entstehenden, Dipols, oder dessen nicht ausreichende Reaktivität zurückzuführen ist. Zu diesen Systemen zählen etwa das Dibenzyl-diisochinolino-hexahydrotetrazin 10, (R=Benzyl) und auch das Hexahydrotetrazin 25a. Die Beständigkeit der N-Acyl-Abkömmlinge ²⁵ mag als Indiz dafür gelten, daß auch die Stabilisierung der positiven Formalladung des Dipols eine wesentliche Rolle spielt.

Die dipolare Aktivität der im Rahmen dieser Arbeit vorwiegend untersuchten Dipole 24 blieb klar hinter den Erwartungen zurück. Allerdings muß in einer Reihe von Fällen noch offenbleiben, ob das (scheinbare?) Ausbleiben der erwarteten Additionsreaktionen evtl. nur auf mangelnde Kristallisationstendenz der Cycloaddukte zurückzuführen ist; hier müßte wohl den "ölgigen Reaktionsprodukten" noch mehr Aufmerksamkeit gezollt werden. Trotzdem dürfen wohl die Dihydroisochinolin-N-arylimine als wesentlich reaktiver gelten. Möglicherweise sind diese Unterschiede auf die den Systemen ⁹ zwangsläufig eigene E-Konfiguration zurückzuführen. Bei den offenkettigen Analogen 13, 24 mag dagegen aus sterischen Gründen das Z-Konfigurationsisomere begünstigt sein, das für Cycloadditionen weniger günstig sein sollte.



Die größere Aktivität cis-konfigurierter Dipole wurde auch bei den Azomethinimininen beobachtet. Bei den von OPPOLZER ²⁵ studierten Methylen-Abkömmlingen tritt dieses Phänomen zwangsläufig nicht in Erscheinung.

Eingehenderen Studiums bedürfen auch noch die Additionsreaktionen der Methylthiohydrazoniumsalze 63a, 63b. Das bis jetzt vorliegende, beschränkte Versuchsmaterial

steht mit dem auf Seite 33 diskutierten Chemismus in Einklang. Besonderes Interesse beansprucht in diesem Zusammenhang die Isolierung der "Primärraddukte" 75 und 88 (Seite 36 und 43). Auch hier muß noch endgültig geklärt werden, ob den Additionsreaktionen die Bildung eines "echten" Dipols vorangeht. Das Ausbleiben der Umsetzungen beim Fehlen einer Base weist in diese Richtung. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um den Mechanismus zu sichern und den Geltungsbereich der Reaktionsfolge abzustecken.

EXPERIMENTELLER TEIL

A. Darstellung der Ausgangsmaterialien

I. Hydrazine

1. N-Phenyl-N'-formyl-hydrazin

Zu 97.40 g (0.90 Mol) frisch destilliertem Phenylhydrazin in 350 ccm Benzol ließ man unter kräftigem Rühren innerhalb einer Stunde 62.10 g (1.35 Mol) Ameisensäure fließen. Unter starker Erwärmung und Rotfärbung erfolgte momentane Abscheidung von Kristallen. Anschließend wurde 4 Stdn. bei 70° gerührt, das ausgefallene Produkt nach dem Erkalten abgesaugt und 4mal mit je 150 ccm Äther gewaschen. Man erhielt 108.00 g (88%) N.N'-Phenyl-formyl-hydrazin mit Schmp. 140-142° (Lit.⁷⁵: 145°).

2. N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23)

In einem 2-Ltr.-Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Thermometer, Tropftrichter und Gaseinleitungsrohr wurden 180 ccm absol. Tetrahydrofuran auf 0° gekühlt und 15 Min. mit Stickstoff gespült. Dann setzte man 22.80 g (600 mMol) gepulvertes Lithiumaluminiumhydrid zu und rührte 10 Min. kräftig. Unter weiterem Rühren im Stickstoffstrom und Außenkühlung mit Eis-Kochsalz wurde eine Lösung von 4mal je 10.20 g (insges. 300 mMol) N-Phenyl-N'-formyl-hydrazin in je 130 ccm absol. Tetrahydrofuran innerhalb von insgesamt ca. 90 Min. bei 5-10° Reaktionstemperatur zutropft. Danach wurde 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht und wieder auf 0° abgekühlt. Im Stickstoffstrom und unter kräftiger Außenkühlung ließ man langsam nacheinander 22.80 ccm Wasser, 22.80 ccm 15proz. Kaliumhydroxidlösung und 3mal 22.80 ccm Wasser zutropfen. Die anorganischen Salze lagerten sich über Nacht am Boden ab und wurden (mühsam) nach Abtrennung der organischen Phase mit Äther digeriert. Die Tetrahydrofuran/Äther-Lösung ließ man über Natriumsulfat trocknen, engte dann i.Vak. ein und destillierte den Rückstand unter Stickstoff: 28.10 g (77%) an N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin mit Sdp. 107-109°/10 Torr (Lit.⁷⁶; Sdp. 109-111°/12 Torr).

3. N.N'-Dimethyl-hydrazin

Darstellung nach K.K. SUN¹⁹.

II. Hydrazinoäther

1. Methyl-phenyl-Abkömmling 27a

Die Lösung von 1.705 g (14.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) und 1.520 g (15.0 mMol) frisch destilliertem Benzaldehyd in 5 ccm Methanol rührte man unter Stickstoff 2 Stdn. bei -20° . Dann wurde von ausgefallenem Produkt abgesaugt, mit äußerst wenig Methanol gewaschen und kurz unter Stickstoff getrocknet: 1.130 g (31%) 27a mit Schmp. $90-92^{\circ}$ (sint. ab 82°). Das Rohprodukt ist luftempfindlich und wird am besten sofort weiterverarbeitet. Die Labilität der Verbindung (Zersetzung beim Umlösen) vermittelte eine analytische Sicherung.

2. Methyl-p-chlorphenyl-Abkömmling 27b

Zu 1.550 g (11.0 mMol) p-Chlorbenzaldehyd wurde bei Raumtemperatur auf einmal 1.220 g (10.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) in 10 ccm Methanol gegeben. Nach ca. 5 Min. fiel ein dichter farbloser Niederschlag aus, nach 10stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde abgesaugt. Man erhielt 2.200 g (80%) 27b mit Schmp. $71-73^{\circ}$ (sint. ab 68°). Das analysenreine Präparat wurde mit unverändertem Schmelzpunkt durch vorsichtiges Waschen mit Methanol erhalten. Bei mehrtägigem Aufbewahren - selbst unter Stickstoff - tritt Zersetzung ein.

$C_{15}H_{17}ClN_2O$ Ber. C 65.09 H 6.19 N 10.12

276.8 Gef. C 65.28 H 6.18 N 10.05 (A22)

3. Äthyl-p-chlorphenyl-Abkömmling 27c

Ein Gemisch von 1.220 g (10.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23), 1.406 g (10.0 mMol) p-Chlorbenzaldehyd und 10 ccm Äthanol wurde über Nacht unter Stickstoff bei -15° gerührt. Man isolierte 595 mg (21%) an 27c mit Schmp. $113-115^{\circ}$ (sint. ab 110°). Das Produkt ist luftempfindlich und zersetzt sich rasch, so daß eine analytische Sicherung nicht möglich war.

4. Methyl-p-nitrophenyl-Abkömmling 27d

Eine Mischung von 906 mg (6.0 mMol) p-Nitrobenzaldehyd, 733 mg (6.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) und 20 ccm Methanol wurde bei -10° 20 Stdn. unter Stickstoff gerührt. Der orangefarbene Niederschlag wurde abgesaugt und kurz in einem mit Stickstoff gefüllten Exsikkator getrocknet: 1.245 g (72%) 27d mit Schmp. $67-69^{\circ}$ (sint. ab 63°). Die Substanz ist stark luftempfindlich, hält sich auch unter Stickstoff nur kurz und wird am besten sofort weiterverarbeitet; auf eine analytische Sicherung mußte daher verzichtet werden.

III. Hexahydotetrazine

1. 1.2.4.5-Tetramethyl-3.6-diphenyl-hexahydro-1.2.4.5-tetrazin (14a)

Einer Lösung von 1.20 g (20.0 mMol) N.N'-Dimethylhydrazin in 20 ccm Acetonitril ließ man bei 20° unter Rühren während 3 Stdn. 2.65 g (25.0 mMol) Benzaldehyd in 50 ccm Acetonitril zufließen. Nach Rühren über Nacht isolierte man 2.15 g (7 3%) farblose Kristalle mit Schmp. 113-115° (Lit.¹⁹; 115-116.5°). Die Identität wurde durch IR-Vergleich bestätigt. NMR-Daten auf S. 13.

2. 1.2.4.5-Tetramethyl-3.6-di-(p-chlorphenyl)-hexahydro-1.2.4.5-tetrazin (14b)

665 mg (5.0 mMol) N.N'-Dimethylhydrazin-di-hydrochlorid (Fluka) wurden in 4 ccm Acetonitril suspendiert und mit 1.40 ccm (10.0 mMol) Triäthylamin versetzt. Unter kräftigem Rühren ließ man 703 mg (5.0 mMol) p-Chlorbenzaldehyd in 5 ccm Acetonitril auf einmal zufließen. Nach dreitägigem Rühren bei Raumtemperatur wurde vom ausgefallenen Produkt abgesaugt und kräftig mit Wasser gewaschen. Man erhielt 560 mg (61%) farblores Kristallpulver mit Schmp. 144-146° (Lit.^{19,20}; 146-148°). Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich. NMR-Daten auf Seite 13.

3. 1.4-Dimethyl-2.5-diphenyl-3.6-di-(p-chlorphenyl)-hexahydro-1.2.4.5-tetrazin (25a)

1.110 g (4.0 mMol) Hydrazinoäther 27b wurden unter Stickstoff in 20 ccm Acetonitril gelöst und bei Raumtemperatur gerührt. Nach 30 Min. fiel ein feiner Niederschlag aus, nach 10 Tagen wurde abgesaugt: 705 mg (72%) 25a mit Schmp. 212-214°. Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol blieb ohne Einfluß auf den Schmelzbereich.

$C_{26}H_{26}ClN_4$	Ber.	C 68.70	H 5.36	N 11.45	
489.5	Gef.	C 68.61	H 5.29	N 11.28	(A28)

4. 1.4-Dimethyl-2.5-diphenyl-hexahydro-1.2.4.5-tetrazin (29)

Die Lösung von 611 mg (5.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) in 10 ccm Methanol wurde mit 300 mg (10.0 mMol) Paraformaldehyd unter Stickstoff 12 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Man ließ erkalten, saugte von ungelöstem Paraformaldehyd ab und engte das Filtrat im Vak. ein. Aus Methanol kamen 425 mg (64%) farblose Kristalle mit Schmp. 143-145°. Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol steigerte den Schmelzbereich auf 148-150° (Lit.^{25,51}; 150°).

$C_{16}H_{20}N_4$	Ber.	C 71.60	H 7.51	N 20.88	
268.4	Gef.	C 71.50	H 7.39	N 21.14	(Q2)

NMR-Daten auf Seite 13.

IV. Methylen-(bis-hydrazine)

1. p-Nitrophenyl-Abkömmling 26a

Die Lösung von 611 mg (5.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) in 5 ccm Acetonitril wurde unter Stickstoff bei -5° tropfenweise mit 755 mg (5.0 mMol) p-Nitrobenzaldehyd in 15 ccm Acetonitril versetzt. Nach weiteren 6 Stdn. bei 0° konnten 660 mg (70%) 26a mit Schmelzbereich 114-124° isoliert werden. Bei höherer Reaktionstemp. sank die Ausbeute rasch ab; umlösen aus Acetonitril bei höchstens 60° engte den Schmelzbereich des Analysenpräparats auf 118-121° ein.

$C_{21}H_{23}N_5O_2$	Ber.	C 66.82	H 6.14	N 18.56
377.4	Gef.	C 67.24	H 6.30	N 18.51 (A3)

2. p-Chlorphenyl-Abkömmling 26b

611 mg (5.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) wurden unter Stickstoff in 3 ccm Acetonitril aufgenommen und mit 774 mg (5.5 mMol) p-Chlorbenzaldehyd in 5 ccm Acetonitril versetzt. Nach 3 Tagen Rühren bei Raumtemp. wurde abgesaugt; 640 mg (70%) 26b, farblose Kristalle mit Schmelzbereich 110-125°. Die Substanz zersetzt sich an der Luft und beim Erwärmen; die Bereitung eines analysenreinen Präparats war deshalb nicht möglich.

V. Alkylthio-hydrazoniumsalze

1. Methylthio-N-methyl-N'-phenyl-hydrazonium-jodid 63a

a) Dithiobenzoesäure-carboxymethylester⁷⁷ (61)

Die erkaltete Lösung von 69 g (3.0 gAtom) Natrium in 1.54 Ltr. Methanol wurde mit 96 g (3.0 gAtom) Schwefel versetzt. Unter mechanischem Rühren ließ man während 1,5 Stdn. 172.5 ccm (1.5 Mol) Benzylchlorid zufließen und kochte weitere 10 Stdn. unter Rückfluß. Das rotbraune Reaktionsgemisch wurde nach dem Abkühlen unter Nachwaschen mit Methanol von Natriumchlorid abgesaugt und im Vak. eingeengt. Der Rückstand wurde in 900 ccm Wasser gelöst, unter Eiskühlung mit 148.8 g (1.575 Mol) Chloressigsäure (neutralisiert mit Soda) versetzt und anschließend 48 Stdn. im Eisbad belassen. Die Extraktion mit 100 ccm Äther erlaubte die Abtrennung ölgiger Verunreinigungen. Bei starkem Ansäuern der wässrigen Phase mit konz. Salzsäure fiel 61 als rote kristalline Masse aus; 230.5 g (72%) mit Schmp. 114-116° (Lit.⁷⁸: 127-128°). Das Material wurde ohne Reinigung weiterverarbeitet.

b) 1-Methyl-2-phenyl-thiobenzhydrazid (62a)

1.062 g (5.0 mMol) 61 wurden in frisch bereiteter Natronlauge - 200 mg (5.0 mMol) Ätznatronplättchen und 10 ccm Wasser - gelöst. Unter Rühren in Stickstoffatmosphäre gab man 612 mg (5.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) in 6 ccm Äthanol zu und rührte 2.5 Stdn. bei Raumtemperatur. Durch Absaugen isolierte man 1.080 g (89%) hellgelbes Kristallpulver mit Schmp. 102-103.5°. Umfällen aus Methylenchlorid/Petroläther steigerte den Schmelzpunkt des Analysenpräparats auf 103-104°.

C₁₄H₁₄N₂S Ber. C 69.39 H 5.82 N 11.56
242.3 Gef. C 69.18 H 5.82 N 11.40 (A8)

c) Alkylierung zum Methylthio-N-methyl-N'-phenyl-hydrazonium-jodid 63a

Zu einer Lösung von 2.420 g (10.0 mMol) 62a in 13 ccm Essigsäuremethylester gab man 3.650 g (25 mMol) Methyljodid und rührte unter Verschuß bei Raumtemperatur. Nach ca. 15 Min. wurden die ersten gelben Kristalle beobachtet, nach 7 Tagen wurde abgesaugt; 3.770 g (98%) 63a mit Schmp. 114-115° (Zers.). Umlösen aus Methylenchlorid/Essigester brachte keine Erhöhung des Schmelzbereichs.

C₁₅H₁₇N₂S⁺J⁻ Ber. C 46.87 H 4.46 N 7.29
384.3 Gef. C 47.02 H 4.63 N 7.39 (A9)

2. Methylthio-N.N'-dimethyl-hydrazonium-jodid 63b

a) 1,2-Dimethyl-thiobenzhydrazid (62b)

Eine Lösung von 6.308 g (30.0 mMol) 61 in 90 ccm (90.0 mMol) 1n-Natronlauge wurde unter Eiskühlung und Rühren portionsweise mit 4.000 g (30.0 mMol) N.N'-Dimethylhydrazin-dihydrochlorid (Fluka) versetzt. Es schied sich sofort ein gelbbraunes, ölig-flockiges Produkt ab, das mit der Zeit zu Öltropfen zusammensank und nach 4.5 Stdg. Rühren bei Raumtemp. 4mal mit je 40 ccm Äther aus der Reaktionslösung extrahiert wurde. Trocknen über Magnesiumsulfat und Einengen i.Vak. ergab 4.680 g öliges Produkt, das im Rohzustand weiterverarbeitet wurde.

b) Alkylierung zum Methylthio-N.N'-dimethyl-hydrazonium-jodid 63b

Die Lösung von 1.760 g (ca. 9.5 mMol) 62b und 2.840 g (20 mMol) Methyljodid in 15 ccm Essigester wurde bei Raumtemp. 4 Tage gerührt. Durch Absaugen isolierte man 2.460 g (94%) gelbe Kristalle mit Schmp. 145-147°. Aus Acetonitril hellgelbe Kristalle, die bei 148-150° schmolzen.

C₁₀H₁₅N₂S⁺J⁻ Ber. C 37.28 H 4.70 N 8.69
322.2 Gef. C 37.51 H 4.70 N 8.70 (D11)

3. 1-Methyl-thiobenzhydrazid (104)

Die Lösung von 63.60 g (0.300 Mol) Dithiobenzoesäure-carboxymethylester (61) in 300 ccm 1n-Natronlauge versetzte man unter Eiskühlung und Rühren mit 15.30 g (0.330 Mol) Methylhydrazin in 90 ccm Wasser. Momentane Reaktion zu gelblichen Kristallen, die nach 30 Min. abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurden; 41.30 g (83%) mit Schmp. 86-88° (Lit.⁷⁹: 91-92°), rein genug für weitere Umsetzungen.

VI. 2-Methyl-benzhydrazid-hydrochlorid (109)

a) 1-Methyl-2-benzoyl-carbazinsäure-tert.-butylester

Einer Lösung von 5.848 g (40.0 mMol) 1-Methyl-carbazinsäure-tert.-butylester und 6 ccm (43.5 mMol) Triäthylamin in 40 ccm Acetonitril wurden unter Wasserkühlung 4.7 ccm (41.0 mMol) Benzoylchlorid zugetropft. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemp. saugte man von Triäthylaminhydrochlorid ab und engte das Filtrat i.Vak. ein; mit Methanol/Wasser kamen 9.712 g (97%) -carbazinsäure-tert.-butylester, farblose Kristalle mit Schmp. 103-109°. Umlösen aus Cyclohexen ergab die analysenreine Substanz mit Schmp. 113.5-114°.

$C_{17}H_{18}N_2O_3$	Ber.	C 62.37	H 7.25	N 11.19
250.3	Gef.	C 62.20	H 7.38	N 11.30 (Gr1181)

b) 2-Methyl-benzhydrazid-hydrochlorid (109)

8.344 g (33.3 mMol) 1-Methyl-2-benzoyl-carbazinsäure-tert.-butylester rührte man 30 Min. mit 15 ccm konz. Salzsäure (Gasentwicklung), engte dann i.Vak. ein und trocknete im Exsikkator. Anschließend wurde in Äther aufgenommen und abgesaugt; 6.138 g (99%) 109 mit Schmp. 199-202°.

B. Additionsreaktionen

I. α,β -Ungesättigte Carbonylverbindungen und -Nitrile

1. N-Phenyl-maleinimid

a) 1-Methyl-2,5-diphenyl-pyrazolidin-3,4-dicarbonsäure-N-phenylimid (30a)

Eine Lösung von 612 mg (5.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) und 531 mg (5.0 mMol) Benzaldehyd in 10 ccm Methanol wurde nach 15 Min. bei Raumtemp. mit 693 mg (4.0 mMol) N-Phenyl-maleinimid versetzt und 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels in Vak. und Zugabe von wenig Isopropanol erhielt man 960 mg (63%) 30a mit Schmp. 162-164° (sint. ab 154°). Die aus Isopropanol kristallisierte Analysenprobe schmolz bei 165-167°.

C₂₄H₂₁N₃O₂ Ber. C 75.16 H 5.52 N 10.96

383.5 Gef. C 75.04 H 5.46 N 11.14 (A100)

NMR-Daten auf Seite 20.

b) 1-Methyl-2-phenyl-5-(p-methoxyphenyl)-pyrazolidin-3,4-dicarbonsäure-N-phenylimid (30b)

Zu einer Lösung von 612 mg (5.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) und 681 mg (5.0 mMol) p-Methoxy-benzaldehyd in 10 ccm Methanol gab man nach 15 Min. Rühren bei Raumtemp. 693 mg (4.0 mMol) N-Phenyl-maleinimid und 10 ccm Acetonitril. Die Reaktionslösung wurde unter Stickstoff 12 Stdn. am Rückflußkühler gekocht und dann über Nacht erkalten gelassen. Nach Abziehen der Lösungsmittel i.Vak. und Zugabe von Methanol erhielt man 1.180 g (71%) 30b mit Schmp. 155-157° (sint. ab 145°). Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol erhöhte den Schmelzpunkt des Analysenpräparats auf 160-162°.

C₂₅H₂₃N₃O₃ Ber. C 72.66 H 5.60 N 10.16

413.5 Gef. C 72.71 H 5.50 N 10.05 (A104)

NMR-Daten auf Seite 20.

c) 1-Methyl-2-phenyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-pyrazolidin-3,4-dicarbonsäure-N-phenylimid (30c)

Die Lösung von 612 mg (5.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) und 746 mg (5.0 mMol) p-(Dimethylamino)-benzaldehyd in 10 ccm Methanol wurde 20 Min. bei -10° gerührt und dann mit 866 mg (5.0 mMol) N-Phenyl-maleinimid und 10 ccm Acetonitril versetzt. Nach 10stdg. Kochen unter Rückfluß engte man i.Vak. ein und brachte den übrigen Rück-

stand mit wenig Methanol zur Kristallisation: 915 mg (43%) 30c in Form leicht rosa gefärbter Blättchen mit Schmp. 186-188°. Rasches Umlösen ergab die Analysenprobe mit Schmp. 187-189°. Längeres Aufbewahren in Lösung führt zu Zersetzung.

$C_{26}H_{26}N_4O_2$ Ber. C 72.23 H 6.14 N 13.13

426.5 Gef. C 73.03 H 6.05 N 13.08 (A106)

d) 1-Methyl-2-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-pyrazolidin-3,4-dicarbonsäure-N-phenylimid (30d)

α) Tetrazinverfahren

Eine Suspension von 734 mg (1.5 mMol) Tetrazin 25a in 15 ccm Acetonitril wurde mit 518 mg (3.0 mMol) N-Phenyl-maleinimid versetzt und unter Stickstoff 40 Stdn. rückfließend gekocht. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemp. wurde i.Vak. zur Trockne eingengt, der ölige Rückstand in wenig Methanol aufgenommen und von ausgefallenem Produkt abgesaugt. Man erhielt 965 mg (77%) 30d als farblose Nadeln mit Schmp. 182-184°. Nach Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol schmolz die Analysenprobe bei 183-185°.

$C_{24}H_{20}ClN_3O_2$ Ber. C 68.98 H 4.82 N 10.05

417.9 Gef. C 69.15 H 4.84 N 9.93 (A41)

NMR-Daten auf Seite 20.

β) Hydrazinoätherverfahren (mit 27b)

Eine Mischung von 554 mg (2.0 mMol) Hydrazinoäther 27b, 346 mg (2.0 mMol) N-Phenyl-maleinimid und 15 ccm Acetonitril wurde unter Stickstoff 15 Stdn. rückfließend gekocht. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand mit wenig Methanol versetzt: 780 mg (93%) 30d mit Schmp. 180-182°. Eine kürzere Reaktionszeit (3 Stdn., 80°) ließ die Ausbeute auf 67% zurückgehen. Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich.

γ) Hydrazinoätherverfahren (mit 27c)

582 mg (2.0 mMol) Hydrazinoäther 27c in 15 ccm Acetonitril lieferten mit 346 mg (2.0 mMol) N-Phenyl-maleinimid, wie oben umgesetzt, nach 10 Stdn. 575 mg (69%) 30d mit Schmp. 183-184°. Das IR-Spektrum war identisch mit dem des analysenreinen Präparats.

e) 1-Methyl-2-phenyl-5-(m-nitrophenyl)-pyrazolidin-3,4-dicarbonsäure-N-phenylimid (30e)

Die Lösung von 756 mg (5.0 mMol) m-Nitrobenzaldehyd in 10 ccm Methanol wurde unter Stickstoff mit 612 mg (5.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) versetzt. Nach

15 Min. bei Raumtemp. gab man zu der roten klaren Lösung 693 mg (4.0 mMol) N-Phenylmaleinimid und 10 ccm Acetonitril. Nach 12stdg. Kochen unter Rückfluß wurde die Reaktionsmischung i.Vak. zur Trockne eingeeengt, der Rückstand mit Methanol versetzt und abgesaugt: 1.120 g (65%) 30e mit Schmp. 209-210°. Das analysenreine Präparat schmolz nach Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol bei 212-214°.

$C_{24}H_{20}N_4O_4$	Ber.	C 67.27	H 4.71	N 13.08
428.5	Gef.	C 67.32	H 4.85	N 13.09 (A105)

f) 1-Methyl-2-phenyl-5-(p-nitriophenyl)-pyrazolidin-3,4-dicarbonsäure-N-phenylimid (30f)

Ein Gemisch von 575 mg (2.0 mMol) Hydrazinoöther 27d, 346 mg (2.0 mMol) N-Phenylmaleinimid und 20 ccm Acetonitril wurde unter Stickstoff 10 Stdn. rückfließend gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels kamen mit wenig Methanol 790 mg (92%) 30f, gelbe Kristalle mit Schmp. 205-206°. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol veränderte den Schmelzbereich nicht mehr.

$C_{24}H_{20}N_4O_4$	Ber.	C 67.17	H 4.71	N 13.08
428.5	Gef.	C 66.93	H 4.81	N 13.09 (A75)

Unter mildereren Bedingungen (2 Tage, 25°) wurden nur 66% 30f isoliert.

2. Fumarsäure-dinitril

a) 1-Methyl-2-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-(cis-trans)-3,4-dicyano-pyrazolidin (31a)

Eine Mischung von 830 mg (3.0 mMol) 27b, 234 mg (3.0 mMol) Fumarsäure-dinitril und 20 ccm absol. Benzol wurde unter Stickstoff 12 Stdn rückfließend gekocht. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemp. wurde i.Vak. zur Trockne eingeeengt, das ölige Produkt in wenig Äthanol aufgenommen und von 675 mg (70%) farblosen Kristallen mit Schmp. 95-97° abgesaugt. Das analysenreine Addukt 31a schmolz nach Umlösen aus wenig Äthanol bei 100-102°.

$C_{18}H_{15}ClN_4$	Ber.	C 66.97	H 4.68	N 17.36
322.8	Gef.	C 67.02	H 4.62	N 17.35 (III A52)

NMR-Daten auf Seite 20.

b) 1-Methyl-2-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-(trans-trans)-3,4-dicyano-pyrazolidin (31b)

α) Tetrazinverfahren

Eine Suspension von 734 mg (1.5 mMol) 25a und 234 mg (3.0 mMol) Fumarsäure-dinitril in 15 ccm Acetonitril wurde 15 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Am nächsten Morgen engte man i.Vak. ein und brachte den öligen Rückstand mit wenig Methanol zur Kristallisation: 235 mg (24%) 31b als farblose Kristalle mit Schmp. 131-133° (sint. ab 126°). Die aus sehr wenig Äthanol kristallisierte Analysenprobe schmolz bei 139-141°.

$C_{18}H_{15}Cl N_4$ Ber. C 66.97 H 4.68 N 17.36

322.8 Gef. C 67.17 H 4.63 N 17.36 (A42)

β) Hydrazinoätherverfahren

830 mg (3.0 mMol) 27b und 257 mg (3.3 mMol) Fumarsäure-dinitril in 20 ccm Acetonitril lieferten unter den gleichen Bedingungen max. 435 mg (44%) eine kristallinen Produkts (mit unterschiedlichem Schmelzbereich), das lt. IR-Spektrum überwiegend 31b enthielt. Die IR-Spektren von 31a und 31b unterscheiden sich deutlich.

c) 1-Methyl-2-phenyl-5-(p-nitrophenyl)-3,4-dicyano-pyrazolidin (31c)

Eine Lösung von 250 mg (0.87 mMol) 27d und 68 mg (0.87 mMol) Fumarsäure-dinitril in 10 ccm Acetonitril wurde 8 Stdn. am Rückflußkühler gekocht und über Nacht erkalten gelassen. Nach Einengen und Versetzen mit Äthanol kamen 262 mg (91%) gelbe Kristalle mit Schmp. 182-184°. Analysenrein schmolz 31c bei 183-184° (Äthanol).

$C_{18}H_{15}N_5O_2$ Ber. C 64.85 H 4.54 N 21.01

333.4 Gef. C 65.01 H 4.70 N 20.76 (A79)

3. Fumarsäure-dimethylester

1-Methyl-2-phenyl-(p-chlorphenyl)-pyrazolidin-3,4-trans-dicarbonsäure-dimethylester (32)

Eine Lösung von 830 mg (3.0 mMol) 27b in 20 ccm absol. Benzol wurde mit 432 mg (3.0 mMol) Fumarsäure-dimethylester versetzt und unter Stickstoff 12 Stdn. rückfließend gekocht. Das nach dem Einengen i.Vak. erhaltene gelbe Öl konnte weder zur Kristallisation gebracht, noch in festes Pikrat übergeführt werden. Die Destillation im Ölpumpenvakuum bei Badtemp. 170-190°/0,1 Torr erbrachte 945 mg (81%) 32 als farbloses zähes Öl.

$C_{20}H_{21}Cl N_2 O_4$ Ber. C 61.67 H 5.44 N 7.20

388.9 Gef. C 62.04 H 5.61 N 7.45 (A53)

NMR-Daten auf Seite 20.

4. Maleinsäure-dimethylester

1-Methyl-2-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-pyrazolidin-3,4-(cis)-dicarbonsäure-dimethylester (33)

Zu 830 mg (3.0 mMol) 27b in 20 ccm absol. Benzol fügte man unter Stickstoff 1.441 g (10.0 mMol) Maleinsäure-dimethylester und kochte 12 Stdn. unter Rückfluß. Lösungsmittel und überschüssiges Dipolarophil wurden i.Vak. abgezogen und der ölige, nicht kristallisationsbereite Rückstand im Ölpumpenvakuum bei 180-200° Badtemp./0.1 Torr destilliert. Man erhielt neben viel schwarzem Rückstand 820 mg (70%) 33 als schwach gelbes Öl.

$C_{20}H_{21}Cl N_2O_4$ Ber. C 61.77 H 5.44 N 7.20

388.9 Gef. C 62.45 H 5.42 N 7.28 (A113)

NMR-Daten auf Seite 20.

5. trans-Dibenzoläthylen

a) 1-Methyl-2-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-3,4-trans-dibenzoyl-pyrazolidin (34a)

830 mg (3.0 mMol) 27b wurden in 20 ccm absol. Benzol gelöst, mit 710 mg (3.0 mMol) trans-Dibenzyläthylen versetzt und unter Stickstoff 12 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Einengen des Reaktionsgemisches i.Vak. erhielt man ein braunes Öl, das nach erfolglosen Kristallisationsversuchen im Ölpumpenvakuum destilliert wurde. Bei 170-180° Badtemp./0.1 Torr gingen 565 mg (39%) 34a als hellgelbes Öl über.

$C_{30}H_{25}Cl N_2O_2$ Ber. C 74.91 H 5.24 N 5.82

481.0 Gef. C 74.83 H 5.69 N 5.80 (A51)

b) 1-Methyl-2-phenyl-5-(p-nitrophenyl)-3,4-trans-dibenzoyl-pyrazolidin (34b)

Ein Gemisch von 862 mg (3.0 mMol) 27d, 673 mg (3.0 mMol) trans-Dibenzyläthylen und 20 ccm Acetonitril wurde unter Stickstoff 15 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhielt man mit wenig Methanol 320 mg (22%) 34b als tiefgelbe Kristalle mit Schmp. 180-182°. Umlösen aus sehr wenig Methanol (mühsam) steigerte den Schmelzpunkt des analysenreinen Produkts auf 184-186°.

$C_{30}H_{25}N_3O_4$ Ber. C 73.31 H 5.13 N 8.55

491.5 Gef. C 73.05 H 5.11 N 8.59 (A77)

6. Acrylnitril

a) 1-Methyl-2,5-diphenyl-4-cyano-pyrazolidin (35a)

Zu einer Lösung von 978 mg (8.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) und 932 mg (8.8 mMol) frisch destilliertem Benzaldehyd in 5 ccm Methanol gab man nach 15 Min. bei -20° 10 ccm Acrylnitril. Die Reaktionslösung wurde unter Stickstoff 8 Stdn. am Rückflußkühler gekocht und dann über Nacht erkalten gelassen. Nach Einengen i.Vak. zur Trockne und Zugabe von Methanol erhielt man 260 mg (12%) 35a, farblose Kristalle mit Schmp. 120-122°. Das Analysenpräparat schmolz nach Umlösen aus Methanol bei 123-125°.

$C_{17}H_{17}N_3$	Ber.	C 77.52	H 6.51	N 15.96
263.4	Gef.	C 77.44	H 6.53	N 15.88 (A109)

NMR-Daten auf Seite 20.

b) 1-Methyl-2-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-4-cyano-pyrazolidin (35b)

α) Hydrazinoätherverfahren

α) 1. Die Lösung von 830 mg (3.0 mMol) 27b in 15 ccm Acrylnitril wurde unter Stickstoff 15 Stdn. rückfließend gekocht. Nach Einengen i.Vak. kamen mit Isopropanol 380 mg (43%) 35b als farblose Kristalle mit Schmp. 162-164°. Die Analysenprobe (aus Isopropanol) schmolz bei 166-167°.

$C_{17}H_{16}ClN_3$	Ber.	C 68.56	H 5.41	N 14.11
297.8	Gef.	C 68.82	H 5.53	N 13.90 (A59)

NMR-Daten auf Seite 20.

α) 2. Bei Verwendung von Acetonitril als Lösungsmittel (15 Stdn., 80°) sank die Ausbeute auf 25%.

α) 3. Unter milderen Bedingungen (~ Tage, 25°) und in absol. Benzol wurden schließlich nur 19% 35b erhalten.

Die Identität der Präparate wurde jeweils durch IR-Vergleich gesichert.

β) Tetrazinverfahren

Ein Gemisch von 734 mg (1.5 mMol) Tetrazin 25a, 10 ccm Acrylnitril und 5 ccm absol. Benzol wurde 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung lieferte lediglich 72% des Ausgangstetrazins 25a. Identifizierung durch Schmelzpunkt und IR-Vergleich.

7. Acrylsäure-methylester

1-Methyl-2-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-pyrazolidin-4-carbonsäure-methylester (37)

830 mg (3.0 mMol) 27b wurden mit 5 ccm (ca. 57 mMol) Acrylsäure-methylester in 20 ccm absol. Benzol unter Stickstoff 12 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels und überschüssigen Esters verblieb ein hellgelbes Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, sich aber gut im Ölpumpenvakuum destillieren ließ. Man erhielt bei 170-190° Badtemp./0.1 Torr 905 mg (91%) 37 als hellgelbes Öl.

$C_{18}H_{19}Cl N_2O_2$ Ber. C 65.36 H 5.79 N 8.47

330.8 Gef. C 65.32 H 5.86 N 8.51 (A118)

II. Phenylkonjugierte Olefine

Jeweils 830 mg (3.0 mMol) Hydrazinoäther 27b wurden in getrennten Versuchen unter Stickstoff in der Siedehitze mit den Dipolarophilen umgesetzt. Als Reaktionsprodukt isolierte man stets das Hexahydrotetrazin 25a.

1. 457 mg (3.0 mMol) Acenaphthylen, 20 ccm absol. Benzol, 12 Stdn./80°: 290 mg (40%) 25a.

2. 400 mg (3.1 mMol) Zimtnitril in 15 ccm absol. Benzol, 12 Stdn./80°: 190 mg (26%) 25a;
ebenso in 15 ccm Acetonitril: 230 mg (31%) 25a.

3. 416 mg (4.0 mMol) Styrol in 15 ccm Acetonitril, 24 Stdn./80°: 225 mg (31%) 25a.

Die Identifizierung erfolgte jeweils durch IR- und Schmelzpunktvergleich. Aus den Mutterlaugen konnte kein weiteres Produkt isoliert werden.

III. Acetylen-Derivate

1. Acetylendicarbonsäure-dimethylester

1-Methyl-2-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-1,4-pyrazolin-3,4-dicarbonsäure-dimethylester (38)

Die Lösung von 783 mg (5.5 mMol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester in 20 ccm absol. Benzol wurde mit 830 mg (3.0 mMol) 27b versetzt und unter Stickstoff 12 Stdn. rückfließen gekocht. Nach dem Einengen i.Vak. erhielt man ein dunkelbraunes Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Destillation im Ölpumpenvakuum bei 160-180° Badtemp./0.1 Torr ergab 1.150 g (99%) 38 als hellgelbes Öl.

$C_{20}H_{19}Cl N_2O_4$ Ber. C 62.10 H 4.95 N 7.24

386.8 Gef. C 62.06 H 4.90 N 7.15 (A56)

NMR-Daten auf Seite 38.

2. Propiolsäure-methylester

1-Methyl-2-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-2^h-pyrazolin-4-carbonsäuremethylester (39)

Eine Lösung von 830 mg (3.0 mMol) 27b in 15 ccm absol. Benzol wurde unter Stickstoff mit 5 ccm Propiolsäuremethylester 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach 2 Tagen bei Raumtemp. erhielt man durch Einengen i.Vak. ein rotes Öl. Kristallisationsversuche blieben erfolglos, die Destillation im Ölpumpenvakuum erbrachte bei 0.1 Torr und einer Badtemperatur von 140-155° 870 mg (88%) 39 als hellgelbes Öl.

C₁₈H₁₇Cl N₂O₂ Ber. C 65.75 H 5.21 N 8.52

328.8 Gef. C 65.52 H 5.45 N 9.62 (A114)

NMR-Daten auf Seite 38.

3. Dibenzoylacetylen als Reaktionspartner

Ein Gemisch von 704 mg (3.0 mMol) Dibenzoylacetylen⁸⁰, 830 mg (3.0 mMol) 27b und 20 ccm absol. Benzol ließ man unter Stickstoff 4 Stdn. rückfließend kochen. Die Lösung nahm eine tiefbraune Farbe an. Nach Abziehen des Benzols verblieben 1.025 g schwarz-braunes Öl, das sich beim Destillieren im Ölpumpenvakuum zersetzte.

4. Phenylacetylen als Reaktionspartner

830 mg (3.0 mMol) 27b wurden jeweils in 20 ccm Lösungsmittel (Chloroform, absol. Benzol oder Acetonitril) aufgenommen, mit 2 ccm (18 mMol) Phenylacetylen versetzt und unter Stickstoff 12 Stdn. rückfließend gekocht. Die Ausbeuten an Hexahydrotetrazin 25a lagen zwischen 16 und 38%. Die Destillation der öligen Mutterlaugen bei 0.1 Torr und Badtemperaturen bis zu 210° ergab hellgelbes Öl mit Analysenwerten, die zwischen denen des gewünschten Addukts und denen des Tetrazins lagen.

Addukt: C₂₂H₁₉Cl N₂ Ber. C 76.17 H 5.52 N 8.07

346.9 Gef. C 70.44 H 5.55 N 10.16 (A115)

Vgl. Tetrazin 25a: Ber. C 68.70 H 5.36 N 11.45

IV. Isocyanate und Isothiocyanate

1. Phenylisocyanat

a) 1-Methyl-2,4,5-triphenyl-1,2,4-triazolidin-3-on (41a)

781 mg (3,0 mMol) 27a und 785 mg (6,6 mMol) frisch destilliertes Phenylisocyanat in 20 ccm absol. Benzol wurden in Stickstoffatmosphäre 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man beließ über Nacht bei Raumtemp. und zog dann das Lösungsmittel, sowie überschüssiges Phenylisocyanat i.Vak. ab. Aus Methanol/Wasser kamen 505 mg (51%) farblose Kristalle, die bei 94-96° schmolzen. Umlösen aus Methanol/Wasser ergab die Analysenprobe mit Schmp. 98-100°.

$C_{21}H_{19}N_3O$ Ber. C 76.57 H 5.81 N 12.75

329.4 Gef. C 76.69 H 5.91 N 12.63 (A174/97)

NMR-Daten auf Seite 45.

b) 1-Methyl-2,4-diphenyl-5-(p-chlorphenyl)-1,2,4-triazolidin-3-on (41b)

α) Hydrazinoätherverfahren

Eine Lösung von 830 mg (3,0 mMol) 27b und 785 mg (6,6 mMol) frisch destilliertem Phenylisocyanat in 20 ccm absol. Benzol wurde unter Stickstoff 8 Stdn. rückfließend gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels kamen aus Methanol 845 mg (78%) 41b, farblose Kristalle mit Schmp. 108-110°. Die Analysenprobe (aus Methanol) schmolz ebenfalls bei 108-110°.

$C_{21}H_{18}ClN_3O$ Ber. C 69.32 H 4.98 N 11.54

363.9 Gef. C 69.39 H 5.19 N 11.51 (A112/44)

NMR-Daten auf Seite 45.

β) Tetrazinverfahren

Bei der Umsetzung von 490 mg (1,0 mMol) 25a mit 442 mg (3,7 mMol) Phenylisocyanat in 20 ccm absol. Benzol (12 Stdn., 80°) wurden 535 mg (74%) des gleichen Addukts 41b mit Schmp. 106-108° erhalten. Identifizierung durch IR-Vergleich.

c) 1-Methyl-2,4-diphenyl-5-(p-nitrophenyl)-1,2,4-triazolidin-3-on (41c)

862 mg (3,0 mMol) 27d in 20 ccm absol. Benzol wurden unter Stickstoff mit 785 mg (6,6 mMol) frisch destilliertem Phenylisocyanat versetzt und 12 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Dann engte man die tiefrote Lösung i.Vak. zur Trockne ein, versetzte mit wenig Methanol und erhielt 430 mg (38%) fahlgelbe Kristalle mit Schmp. 131-133°. Analysenrein schmolz 41c nach Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol bei 132-133°.

$C_{21}H_{18}N_4O_3$ Ber. C 67.37 H 4.85 N 14.96
374.4 Gef. C 67.58 H 4.79 N 15.02 (A172)

NMR-Daten auf Seite 45.

2. Phenylsenföl

a) 1-Methyl-2.4.5-triphenyl-1.2.4-triazolidin-3-thion (45a)

391 mg (1.5 mMol) 27a in 10 ccm absol. Benzol wurden mit 2 ccm Phenylsenföl (ca. 17 mMol) versetzt und 12 Stdn. in Stickstoffatmosphäre gekocht. Aus der eingeengten Reaktionslösung kamen mit Methanol 480 mg (93%) 45a als farblose Kristalle, die bei $129-131^{\circ}$ schmolzen. Umlösen aus Isopropanol steigerte den Schmelzpunkt des Analysenpräparats auf $131-133^{\circ}$.

$C_{21}H_{19}N_3S$ Ber. C 73.00 H 5.55 N 12.17
345.5 Gef. C 73.00 H 5.57 N 12.01 (A173/18)

NMR-Daten auf Seite 45.

b) 1-Methyl-2.4-diphenyl-5-(p-chlorphenyl)-1.2.4-triazolidin-3-thion (45b)

830 mg (3.0 mMol) 27b wurden in 10 ccm Phenylsenföl suspendiert und unter Stickstoff 15 Stdn. bei $80-90^{\circ}$ gerührt. Nach 3 Tagen bei Raumtemp. wurde das überschüssige Phenylsenföl abgezogen und der ölige Rückstand in wenig Methanol aufgenommen: 510 mg (45%) farblose Kristalle mit Schmp. $124-126^{\circ}$. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol erhöhte den Schmelzbereich der Analysensubstanz auf $128-130^{\circ}$.

$C_{21}H_{18}ClN_3S$ Ber. C 66.40 H 4.77 N 11.06
379.9 Gef. C 66.39 H 4.79 N 11.08 (A36)

c) 2-Methyl-1.4-diphenyl-thiosemicarbazid (46a)

$\alphaTetrazin 25a + Phenylsenföl$

Die Umsetzung von 490 mg (1.0 mMol) Tetrazin 25a mit 270 mg (2.0 mMol) Phenylsenföl in 15 ccm Acetonitril führte nicht zum Addukt 45b. Nach 24stdg. Kochen am Rückflußkühler unter Stickstoff wurden 375 mg (74%) farblose Kristalle mit Schmp. $176-178^{\circ}$ isoliert. Analysenrein schmolz 46a nach Umlösen aus Äthanol bei $178-179^{\circ}$.

$C_{14}H_{15}N_3S$ Ber. C 65.32 H 5.87 N 16.33
257.4 Gef. C 65.42 H 5.84 N 16.44 (A2-1/33)

Mol.Gew. (osmometrisch in Benzol): 266

β) Hydrazinoöther 27d + Phenylsenföl

Die Mischung von 575 mg (2.0 mMol) 27d und 270 mg (2.0 mMol) Phenylsenföl in 15 ccm Acetonitril wurde 2 Tage unter Stickstoff bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Einengen erhielt man durch Zugabe von Methanol 405 mg (79%) farblose Kristalle mit Schmp. 176-178°.

Eintägiges Kochen am Rückflußkühler erhöhte die Ausbeute bei gleicher Ansatzgröße auf 480 mg (93%) mit Schmp. 174-176°.

γ) Unabhängige Synthese

1.220 g (10.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) und 1.350 g (10.0 mMol) Phenylsenföl in 15 ccm Äthanol lieferten nach 30 Min. bei Raumtemp. 2.570 g (100%) 46a mit Schmp. 175-177° (Lit.⁵¹: 175°).

Die Identität der einzelnen Präparate folgte aus Schmelzpunkt- und IR-Vergleich.

3. Nitrophenylsenföl

2-Methyl-1-phenyl-4-(p-nitrophenyl)-thiosemicarbazid (46b)

a) Hydrazinoätherverfahren

Ein Gemisch von 554 mg (2.0 mMol) 27b, 360 mg (2.0 mMol) p-Nitrophenylsenföl und 20 ccm Acetonitril wurde unter Stickstoff 16 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Man konzentrierte i.Vak. und isolierte nach Aufnehmen in Methanol 520 mg (86%) 46b als gelbe Kristalle mit Schmp. 144-146°. Umlösen aus Methanol steigerte den Schmelzpunkt des Analysenpräparats auf 147-148°.

C₁₄H₁₄N₄O₂S Ber. C 55.61 H 4.67 N 18.53

302.4 Gef. C 55.61 H 4.75 N 18.48 (A54/45)

b) Tetrazinverfahren

Bei der Umsetzung von 490 mg (1.0 mMol) 25a mit 360 mg (2.0 mMol) p-Nitrophenylsenföl in 15 ccm Acetonitril wurde nach 24stdg. Kochen unter Rückfluß 265 mg (44%) 46b mit Schmp. 143-145° erhalten.

4. Tosylsenföl

3-Methyl-4-phenyl-(p-chlorphenyl)-5-(p-toluolsulfonyl)-imino-1,3,4-thiadiazolidin (47)

Eine Lösung von 640 mg (3.0 mMol) Tosylsenföl und 830 mg (3.0 mMol) 27b in 20 ccm absol. Benzol kochte man unter Stickstoff 12 Stdn. am Rückflußkühler. Dann wurde das Lösungsmittel i.Vak. abgezogen, das zurückgebliebene Öl mit wenig Methanol versetzt

und von 1.130 g (82%) farblosen Kristallen abgesaugt. Der Schmelzpunkt von 147-149° ließ sich bei der Analysenprobe (aus Methanol) auf 150-152° steigern.

$C_{22}H_{20}Cl N_3O_2S_2$ Ber. C 57.69 H 4.40 N 9.18 S 14.00

458.0 Gef. C 57.92 H 4.43 N 9.41 S 13.98 (A55)

NMR-Daten auf Seite 45.

5. Methylsenföl

734 mg (1.5 mMol) 25a wurden in 9 ccm (ca. 130 mMol) Methylsenföl unter Stickstoff langsam auf 80° erhitzt und 25 Stdn. bei dieser Temperatur belassen. Nach Abkühlen über Nacht engte man i.Vak. zur Trockne ein; das zurückgebliebene Öl kristallisierte nach kurzer Zeit: 270 mg (37%) Ausgangstetrazin 25a; Identifizierung durch IR-Vergleich. Die Aufarbeitung der Mutterlauge ergab keine weitere kristalline Substanz.

V. Diphenylketen, Diphenylketenimin und Diphenylcarbodiimid

1. Diphenylketen

1-Methyl-2.4.4-triphenyl-5-(p-chlorphenyl)-pyrazolidin-3-on (48)

Zur Lösung von 830 mg (3.0 mMol) 27b und 0.92 ccm (6.6 mMol) Triäthylamin in 20 ccm absol. Benzol gab man 1.524 g (6.6 mMol) Diphenylacetylchlorid und kochte unter Stickstoff 8 Stdn. am Rückflußkühler. Dann wurde von Triäthylamin-hydrochlorid abgesaugt, das Filtrat i.Vak. eingengt und mit Methanol versetzt. Nach einer Woche kamen 730 mg (55%) 48 als farblose Kristalle mit Schmp. 197-199°. Die Substanz wurde mit Methanol gewaschen und sofort zur Analyse gegeben.

$C_{28}H_{23}Cl N_2O$ Ber. C 76.61 H 5.28 N 6.38

439.0 Gef. C 76.90 H 5.19 N 6.45 (A116)

2. Diphenylketen-N-phenylimin

a) 1.2-Dimethyl-4.5-diphenyl-3-diphenylmethylen-1.2.4-triazolidin (52a)

894 mg (3.0 mMol) Tetrazin 14a wurden in 20 ccm Acetonitril vorgelegt und portionsweise mit 1.835 g (6.0 mMol) Diphenylelessigsäure-N-phenyl-imidchlorid⁸¹ und 607 mg (6.0 mMol) Triäthylamin versetzt. Nach 36stdg. Kochen unter Rückfluß ließ man erkalten und saugte von ausgefallenem Produkt ab. Nach gründlichem Waschen mit Wasser verblieben 1.290 g (52%) des Triazolidins 52a mit Schmp. 152-154°, der sich auch durch Umkristallisieren aus Äthanol nicht mehr änderte.

$C_{29}H_{27}N_3$ Ber. C 83.42 H 6.52 N 10.06
417.6 Gef. C 83.59 H 6.60 N 9.91 (G9)

b) 1.2-Dimethyl-4-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-3-diphenylmethylen-1.2.4-triazolidin (52b)

α) Darstellung

Eine Suspension von 1.095 g (3.0 mMol) Tetrazin 14b in 20 ccm Acetonitril wurde portionsweise mit 1.835 g (6.0 mMol) Diphenylelessigsäure-N-phenyl-imidchlorid⁸¹ und dann mit 607 mg (6.0 mMol) Triäthylamin versetzt. Man kochte 18 Std. unter Rückfluß, ließ über Nacht erkalten, saugte von ausgefallenem Produkt ab und wusch mit viel Wasser nach. Nach dem Trocknen erhielt man 1.930 g (71%) 52b, farblose Kristalle mit Schmp. 200-202°. Umlösen aus Acetonitril steigerte den Schmelzbereich des Analysenpräparats aus 201-203°.

$C_{29}H_{26}ClN_3$ Ber. C 77.06 H 5.80 N 9.30
452.0 Gef. C 77.04 H 5.68 N 9.20 (G5)

NMR-Daten auf Seite 45.

β) Hydrolytische Spaltung

Zu einer frisch bereiteten, heißen Lösung von 396 mg (2.0 mMol) 2.4-Dinitrophenylhydrazin in 2.0 ccm konz. Schwefelsäure, 3 ccm Wasser und 10 ccm Äthanol, gab man portionsweise 905 mg (2.0 mMol) 52b und kochte die klare Lösung 1 Std. unter Rückfluß. Über Nacht wurde erkalten gelassen und dann von ausgefallenem Produkt abgesaugt: 465 mg (73%) p-Chlorbenzaldehyd-dinitrophenylhydrazon mit Schmp. 268-270°. Die Identifizierung erfolgte durch Mischschmelzpunkt und IR-Vergleich mit einem authentischen Präparat.

3. Diphenylcarbodiimid

a) 1.2-Dimethyl-4-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-3-phenylimino-1.2.4-triazolidin (53)

und

1.2-Dimethyl-4-phenyl-3.5-bis-(phenylimino)-1.2.4-triazolidin (54)

Eine Lösung von 1.165 g (6.0 mMol) Diphenylcarbodiimid⁸² in 10 ccm Acetonitril wurde mit 1.095 g (3.0 mMol) 14b versetzt und 30 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Einengen des Reaktionsgutes erhielt man nacheinander 2 Fraktionen: Aus Methanol kamen zunächst 190 mg (18%) 54 als fein Blättchen mit Schmp. 177-179°. Die Analysenprobe (Methylenchlorid/Petroläther) schmolz bei 178-180°.

$C_{22}H_{21}N_5$ (54) Ber. C 74.34 H 5.95 N 19.71
355.4 Gef. C 74.47 H 6.00 N 19.42 (G11-1)

NMR-Daten auf Seite 45.

Aus der Mutterlauge isolierte man mit Äthanol 1.030 g (46%) 53, farblose Nadeln mit Schmp. 110–112°. Umlösen aus Äthanol veränderten den Schmelzbereich der Analyseprobe nicht mehr.

$C_{22}H_{21}Cl N_4$ (53) Ber. C 70.10 H 5.61 N 14.86
376.9 Gef. C 69.85 H 5.62 N 14.78 (G11-2)

NMR-Daten auf Seite 28.

b) In einem weiteren Ansatz wurden 731 mg (2.0 mMol) 14b mit 1.942 g (10.0 mMol) Diphenylcarbodiimid⁸² in 20 ccm Acetonitril 70 Std. unter Rückfluß gekocht. Man isolierte jetzt ausschließlich 720 mg (51%) des Bisaddukts 54.

Die Mutterlauge wurde zum Nachweis des p-Chlorbenzaldehyds mit einer frisch bereiteten Lösung von 396 mg (2.0 mMol) 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin in 2 ccm konz. Schwefelsäure, 3 ccm Wasser und 15 ccm Äthanol versetzt. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemp. wurde von dem momentan ausgefallenen orangeroten Niederschlag abgesaugt; man isolierte 625 mg (97%) p-Chlorbenzaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon mit Schmp. 268–270°. Die Identität wurde durch IR-Vergleich mit einem authentischen Präparat gesichert.

c) Unabhängige Synthese des Triazolidin-bis-anils 54

α) 1,2-Dimethyl-4-phenyl-thiosemicarbazid (55)

6.650 g (50.0 mMol) N,N'-Dimethylhydrazin-dihydrochlorid (Fluka) wurden in 60 ccm Äthanol gelöst und mit 6.760 (50.0 mMol) Phenylsenföl und 10.120 g (100.0 mMol) Triäthylamin versetzt. Man rührte 2 Std. bei Raumtemp. und brachte dann i.Vak. zur Trockne. Der Rückstand wurde in Methylenchlorid gelöst und 4mal mit je 60 ccm Wasser ausgeschüttelt. Nach erneutem Einengen kamen aus Äthanol 8.790 g (90%) des Thiosemicarbazids 55 mit Schmp. 112–113° (Lit.⁸³; 115°).

β) Umsetzung von 55 mit Diphenylcarbodiimid zu 54

643 mg (3.3 mMol) Diphenylcarbodiimid⁸² wurden in 10 ccm Acetonitril mit 585 mg (3.0 mMol) 55 versetzt. Nach 8stdg. Kochen unter Rückfluß beließ man über Nacht bei Raumtemp. und saugte dann von ausgefallenem Produkt ab: 70 mg (7%) an 54 mit identischem IR-Spektrum. Aus der Mutterlauge wurde noch eine zweite kristalline Fraktion gewonnen, die jedoch nicht zugeordnet werden konnte.

VI. Schwefelkohlenstoff

3-Methyl-4-phenyl-2-(p-chlorphenyl)-1.3.4-thiadiazolidin-5-thion (56)

Eine Suspension von 734 mg (1.5 mMol) 25a in 15 ccm Acetonitril wurde unter Stickstoff mit 10 ccm (ca. 165 mMol) Schwefelkohlenstoff und 5 ccm absol. Benzol versetzt und 50 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man engte i.Vak. ein, nahm den öligen Rückstand mit wenig Methanol auf und saugte von leicht gelbem Kristallpulver ab: 705 mg (73%) 56 mit Schmp. 98-100°. Nach Umlösen aus Methanol schmolz die Analysenprobe bei 104-106°.

C₁₅H₁₆Cl N₂S Ber. C 56.14 H 4.09 N 8.73

320.9 Gef. C 56.13 H 4.08 N 8.59 (A40)

NMR-Daten auf Seite 29.

VII. Azomethine

1. Benzalmethylamin

1.4-Dimethyl-2.3.5-triphenyl-1.2.4-triazolidin (60a)

a) Hydrazinoätherverfahren (mit HÄ 27b)

830 mg (3.0 mMol) des p-Chlorphenyl-Hydrazinoäthers 27b wurden in 5 ccm Acetonitril suspendiert, mit 10 ccm Benzalmethylamin versetzt und unter Stickstoff 12 Stdn. rückfließend gekocht. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung i.Vak. zur Trockne eingeengt. Aus Methanol kamen 675 mg (68%) 60a als farblose Kristalle mit Schmp. 117-119°. Die Analysenprobe (aus Methanol) schmolz bei 124-126°.

C₂₂H₂₃N₃ Ber. C 80.21 H 7.04 N 12.76

329.5 Gef. C 80.29 H 7.11 N 12.91 (A107)

b) in-situ-Verfahren

Unter Stickstoff wurden zu 977 mg (8.0 mMol) N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (23) in 7 ccm Methanol langsam bei -10°C 850 mg (8.0 mMol) Benzaldehyd gegeben. Nach 15 min. Rühren versetzte man mit 5 ccm Benzalmethylamin und 10 ccm Acetonitril und kochte unter Stickstoff 12 Stdn. am Rückflußkühler. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemp. erfolgte beim Animpfen Kristallisation: 2.345 g (89%) 60a mit Schmp. 124-126°. Das IR-Spektrum war deckungsgleich mit dem des nach a) bereiteten Präparats.

2. p-Chlor-benzalmethylamin

1.4-Dimethyl-2-phenyl-3.5-di-(p-chlorphenyl)-1.2.4-triazolidin (60b)

Die Lösung von 830 mg (3.0 mMol) 27b in 5 ccm p-Chlor-benzalmethylamin⁸⁴ und 15 ccm Acetonitril wurde in Stickstoffatmosphäre 12 Stdn. rückfließend gekocht. Nach dem Einengen kamen aus Methanol 1.190 g (99%) farblose Kristalle mit Schmp. 149-151°. Umkristallisieren aus Methanol steigerte den Schmelzbereich des Analysenpräparats auf 151-153°.

$C_{22}H_{21}Cl_2N_3$ Ber. C 66.34 H 5.32 N 10.55

398.3 Gef. C 66.64 H 5.45 N 10.40 (A144)

3. Reaktion der 1.2.4-Triazolidine 60 mit Dipolarophilen

a) N-Phenyl-maleinimid

α) 1-Methyl-2.5-diphenyl-pyrazolidin-3.4-dicarbonsäure-N-phenylimid (30a) aus 60a

Die Suspension von 658 mg (2.0 mMol) 60a in 20 ccm Acetonitril wurde mit 346 mg (2.0 mMol) N-Phenyl-maleinimid versetzt und unter Stickstoff 8 Stdn. rückfließend gekocht. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemp. wurde i.Vak. zur Trockne eingengt, der ölige Rückstand mit wenig Isopropanol versetzt und dann von ausgefallenem Produkt abgesaugt: 615 mg (80%) 30a mit Schmp. 163-165°. Das IR-Spektrum bestätigte die Identität.

β) 1-Methyl-2-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-pyrazolidin-3.4-dicarbonsäure-N-phenylimid (30d) aus 60b

Die Lösung von 797 mg (2.0 mMol) 60b und 346 mg (2.0 mMol) N-Phenyl-maleinimid in 20 ccm Acetonitril wurde in Stickstoffstrom 23 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aus dem eingengten Reaktionsgut kamen mit Methanol 633 mg (76%) farblosere Kristalle, die in Schmelzpunkt und IR-Spektrum mit Addukt 30d übereinstimmen.

b) Acrylnitril

1-Methyl-2-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-4-cyano-pyrazolidin (35b) aus 60b

Die Suspension von 797 mg (2.0 mMol) 60b in 10 ccm Acetonitril wurde 23 Stdn. unter Stickstoff rückfließend gekocht. Man erhielt eine trübe Lösung, aus der nach dem Einengen mit Methanol 165 mg (28%) an Addukt 35b mit Schmp. 165-167° isoliert werden konnten.

Bei einer Reaktionszeit von 46 Stdn. fand man neben 195 mg (33%) 35b bereits 60 mg unlösliches Polyacrylnitril.

c) Tosylsenföl

3-Methyl-4-phenyl-2-(p-chlorphenyl)-5-(p-toluolsulfonyl)-1.3.4-thiadiazolidin

(47) aus 60b

Die Lösung von 426 mg (2.0 mMol) Tosylsenföl und 797 mg (2.0 mMol) Triazolidin 60b in 10 ccm Acetonitril kochte man unter Stickstoff 23 Stdn. am Rückflußkühler. Nach dem Erkalten wurde i. Vak. eingeengt, in wenig Methanol aufgenommen und durch tropfenweise Wasserzugabe Kristallisation in 3 Fraktionen erreicht: zusammen 604 mg (66%); die größte Fraktion (340 mg = 37%) war IR-identisch mit 47; der Rest bestand aus einem Isomerengemisch.

d) Phenylisocyanat

α) Mit Triazolidin 60a in absol. Benzol

Die Lösung von 659 mg (2.0 mMol) 60a und 716 mg (6.0 mMol) Phenylisocyanat in 15 ccm absol. Benzol ließ man unter Stickstoff 12 Stdn. rückfließend kochen. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemp. kamen aus Methanol 620 mg (93%) farblose Kristalle mit Schmp. 124-126°, die durch IR-Vergleich als Ausgangsmaterial 60a identifiziert wurden.

β) Mit Triazolidin 60b in absol. Benzol

Zur Lösung von 797 mg (2.0 mMol) 60b in 15 ccm absol. Benzol fügte man unter Stickstoff 716 mg (6.0 mMol) Phenylisocyanat und kochte 12 Stdn. rückfließend. Nach Abziehen des Lösungsmittels und überschüssigen Dipolarophils kamen aus Methanol 720 mg (90%) des Ausgangsprodukts 60b.

γ) Mit Triazolidin 60 b in Acetonitril: 1-Methyl-2.4-diphenyl-5-(p-chlorphenyl)-1.2.4-triazolidin-3-on (41b)

In einem weiteren Versuch wurden 696 mg (1.75 mMol) 60b mit 716 mg (6.0 mMol) Phenylisocyanat in 20 ccm Acetonitril unter den gleichen Bedingungen umgesetzt. Hier isolierte man 360 mg (28%) farblose Kristalle mit Schmp. 108-110°. Der IR-Vergleich zeigte die Identität mit 41b.

e) Weitere Versuche

α) Acenaphthylen

Eine Mischung von 988 mg (3.0 mMol) 60a, 457 mg (3.0 mMol) Acenaphthylen und 20 ccm Acetonitril wurde unter Stickstoff 12 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Aus Methanol kristallisierten 780 mg (79%) an Ausgangsmaterial 60a.

β) Methacrylnitril und Dibenzyläthylen

In getrennten Versuchen wurden 15 ccm Methacrylnitril bzw. 500 mg (2.1 mMol) trans-Dibenzyläthylen in 20 ccm Acetonitril mit 797 mg (2.0 mMol) 60b jeweils 12 Std. unter Stickstoff rückfließend gekocht. Nach dem Einengen des Reaktionsgutes erhielt man 400 mg (50%) bzw. 325 mg (41%) an Ausgangsmaterial 60b mit identischem Schmelzpunkt und IR-Spektrum.

γ) Schwefelkohlenstoff

γ₁) Mit Triazolidin 60a

988 mg (3.0 mMol) 60a löste man in 15 ccm Schwefelkohlenstoff und kochte unter Stickstoff 12 Std. rückfließend. Nach dem Einengen kamen aus Methanol 955 mg (97%) Ausgangsmaterial mit Schmp. 123-125°.

γ₂) Mit Triazolidin 60b

Nach 23stdg. Rückflußkochen kamen aus einem Reaktionsgemisch von 797 mg (2.0 mMol) 60b und 10 ccm Schwefelkohlenstoff 698 mg (88%) farbloser Kristalle mit Schmp. 150-152°, die ebenfalls identisch mit dem Ausgangsprodukt 60b waren.

C. Reaktionen der Alkylthio-hydrazoniumsalze

I. α,β-Ungesättigte Carbonylverbindungen und -Nitrile

1. Fumarsäure-dimethylester

2-Methyl-1,3-diphenyl-2³-pyrazolin-4,5-dicarbonsäuredimethylester (70)

Zu einer Suspension von 1.538 g (4.0 mMol) 63a in 20 ccm Acetonitril gab man 576 mg (4.0 mMol) Fumarsäure-dimethylester. Bei der Zugabe von 404 mg (4.0 mMol) Triäthylamin trat intensive Rotfärbung ein, die nach ca. 10 Min. wieder verschwunden war. Die entstandene Lösung wurde 4 Tage bei Raumtemp. gerührt und dann i.Vak. eingeengt. Aus Methanol/Wasser kamen nach Kühlung im Eisbad 745 mg (53%) farblose Kristalle mit Schmp. 104-106°. Das Analysenpräparat schmolz nach Umlösen aus verdünntem Äthanol bei 106-108°.

$C_{20}H_{20}N_2O_4$	Ber.	C 68.16	H 5.72	N 7.95	
352.4	Gef.	C 68.16	H 5.69	N 8.00	(A26)

NMR-Daten auf Seite 38.

2. Acrylnitril

2-Methyl-1.3-diphenyl-4-cyano- α^3 -pyrazolin (71)

1.540 g (4.0 mMol) 63a wurden in 15 ccm Acetonitril suspendiert und mit 0.80 ccm (12.0 mMol) Acrylnitril und 0.56 ccm (4.0 mMol) Triäthylamin versetzt. Die zunächst auftretende Rotfärbung verschwand rasch wieder, die Entwicklung von Methylmercaptan konnte mit Bleiacetat-Papier nachgewiesen werden. Nach 5 Tagen bei Raumtemp. wurde eingeeengt und mit Äthanol versetzt. Man erhielt 690 mg (66%) gelbe Kristalle mit Schmp. 110-112°. Die Analysenprobe schmolz nach Umlösen aus Petroläther oder sehr wenig Äthanol bei 111-113°.

C₁₇H₁₅N₃ Ber. C 78.14 H 5.78 N 16.08

261.3 Gef. C 78.07 H 5.91 N 15.98 (A32/27)

NMR-Daten auf Seite 38.

3. Fumarsäure-dinitril

2-Methyl-1.3-diphenyl-4-cyano-pyrazolinium-jodid (73)

a) Darstellung

Eine Mischung von 961 mg (2.5 mMol) 63a, 195 mg (2.5 mMol) Fumarsäure-dinitril, 0.35 ccm (2.5 mMol) Triäthylamin und 10 ccm Acetonitril wurde 30 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Durch Absaugen isolierte man 805 mg (83%) farbloser Kristalle mit Schmp. 174-175.5°. Der Schmelzpunkt war auch nach Umlösen aus Äthanol unverändert.

C₁₇H₁₄N₃ J Ber. C 52.73 H 3.65 N 10.85

387.2 Gef. C 52.65 H 3.69 N 10.61 (A19)

b) Reduktion mit Natriumborhydrid:

2-Methyl-1.3-diphenyl-4-cyano- α^3 -pyrazolidin (71)

1.450 g (3.75 mMol) 73 wurden in 35 ccm Äthanol aufgeschlämmt und portionsweise mit 755 mg (20.0 mMol) Natriumborhydrid versetzt (gelindes Aufschäumen). Nach 2tg. Rühren bei Raumtemp. war eine trübe Lösung entstanden. Nun wurde ein Vakuum zur Trockne eingeeengt, der kristalline Rückstand mit viel Wasser gewaschen und getrocknet; 890 mg (91%) 71 als gelbe Kristalle mit Schmp. 108-110°.

Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich.

4. trans-Dibenzoyläthylen

2-Methyl-1.3-diphenyl-4.5-dibenzoyl- Δ^3 -pyrazolin (74)

Zu 769 mg (2.0 mMol) 63a in 20 ccm Acetonitril gab man 473 mg (2.0 mMol) trans-Dibenzoyläthylen und 202 mg (2.0 mMol) Triäthylamin. Die leichte Rotfärbung verschwand nach kurzer Zeit wieder. Nach 12stdg. Kochen unter Rückfluß konzentrierte man im Vakuum. Aus Methanol kamen 635 mg (72%) 74 gelbe Kristalle mit Schmp. 181-183°. Die Analysenprobe (Methanol) schmolz bei 186-187°.

$C_{30}H_{24}N_2O_2$ Ber. C 81.06 H 5.45 N 6.30

444.5 Gef. C 81.04 H 5.68 N 6.23 (A62)

NMR-Daten auf Seite 38.

Unter milderer Reaktionsbedingungen (2 Tage bei Raumtemperatur) sank die Ausbeute an 74 auf 43%.

5. N-Phenyl-maleinimid

1-Methyl-2.5-diphenyl-5-methylthio-pyrazolidin-3.4-dicarbonsäure-N-phenylimid (75)

a) Darstellung

Die Lösung von 364 mg (2.0 mMol) N-Phenyl-maleinimid in 20 ccm absol. Benzol wurde mit 769 mg (2.0 mMol) 63a und 202 mg (2.0 mMol) Triäthylamin versetzt; es trat keine Rotfärbung auf. Nach 2 1/2-tägigem Rühren bei Raumtemp. wurde von 405 mg (88%) Triäthylamin-hydrojodid abgesaugt und das Filtrat zur Trockne eingengt. Mit wenig Methanol kristallisierten 725 mg (84%) 75 Schmp. 155-157°. Da beim Umkristallisieren Zersetzung eintrat, wurde das farblose Produkt nach Waschen mit Methylalkohol direkt zur Analyse gegeben.

$C_{25}H_{23}N_3O_2S$ Ber. C 69.94 H 5.40 N 9.78 S 7.46

429.6 Gef. C 69.74 H 5.18 N 9.88 S 7.54 (IV A61)

NMR-Daten auf Seite 37.

Umsetzungen in Acetonitril lieferten nur Öl oder öldurchsetztes Kristallgemisch, das nicht gereinigt werden konnte.

b) Hydrolyse zum Hydrazidabkömmling 76

Die Suspension von 430 mg (1.0 mMol) 75 in 20 ccm Methanol wurde langsam zum Sieden erhitzt. Unter deutlicher Methylmercaptanentwicklung entstand eine klare Lösung. Nach 1 1/2stdg. Kochen auf der Heizplatte unter Ergänzung des abgedampften Methanols versetzte man mit 5 ccm Wasser, ließ erkalten und saugte von ausgefallenem Produkt ab:

274 mg (69%) 76 mit Schmp. 128-130°. Umlösen aus Methanol/Wasser veränderte den Schmelzbereich nicht mehr.

$C_{24}H_{21}N_3O_3$ Ber. C 72.16 H 5.30 N 10.52
399.5 Gef. C 72.73 H 5.27 N 10.50 (^IA61)

Der Versuch war nicht reproduzierbar.

c) Methanolyse zum 4³-Pyrazolin 77

430 mg (1.0 mMol) 75 wurden in 20 ccm Methanol suspendiert und so lange auf der Heizplatte gekocht, bis kein Geruch nach Methylmercaptan mehr festzustellen war (ca. 30 Minuten). Man ließ erkalten und isolierte nach Anreiben 290 mg (70%) fahlgelber Kristalle mit Schmp. 187-189°. Umlösen aus Methanol veränderte den Schmelzpunkt nicht mehr.

$C_{25}H_{23}N_3O_3$ Ber. C 72.62 H 5.61 N 10.16
413.5 Gef. C 72.55 H 5.60 N 10.42 (^{II}A61)

NMR-Daten auf Seite 38.

II. Isothiocyanate und Phenylisocyanat

1. Phenylsenföl

1-Methyl-2.4.5-triphenyl-3-thiono-1.2.4-triazolinium-jodid (81a)

a) Darstellung

Ein Gemisch von 1.150 g (3.0 mMol) 63a, 406 mg (3.0 mMol) Phenylsenföl und 20 ccm Acetonitril wurde mit 303 mg (3.0 mMol) Triäthylamin versetzt (Rotfärbung). Nach 2 Minuten war unter starker Methanthiol-Entwicklung eine klare gelbe Lösung entstanden, nach 30 Min. fiel farbloser Niederschlag aus, der nach 2 1/2 tåg. Rühren bei Raumtemperatur abgesaugt wurde; 720 mg (51%) 81a mit Schmp. 188-190°. Umkristallisieren aus Methanol lieferte das bei 191-193° schmelzende Analysenpräparat.

$C_{21}H_{18}N_3S^+J^-$ Ber. C 53.50 H 3.85 N 8.91
471.4 Gef. C 53.72 H 3.73 N 8.84 (A16)

b) Reduktion mit Natriumborhydrid

1-Methyl-2.4.5-triphenyl-1.2.4-triazolidin-3-thion (45a)

565 mg (1.2 mMol) 81a wurden in 60 ccm Äthanol suspendiert und portionsweise mit 180 mg (4.8 mMol) Natriumborhydrid versetzt. Nach 3 Tagen unter Rühren bei Raumtemperatur wurde im Vakuum zur Trockne eingengt, der kristalline Rückstand mit viel Wasser gewaschen und dann getrocknet. Man erhielt 400 mg (97%) 45a farblose Kristalle mit Schmp. 129-131°.

Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich.

c) 1.3.4-Triphenyl- λ^2 -1.2.4-triazolin-5-thion (82a)

Eine Mischung von 270 mg (2.0 mMol) Phenylsenföl, 769 mg (2.0 mMol) 63a, 202 mg (2.0 mMol) Triäthylamin und 20 ccm Acetonitril ließ man 8 Stdn. am Rückflußkühler kochen. Nach dem Erkalten wurde eingengt und abgesaugt: 525 mg (82a) als farblose Kristalle mit Schmp. 188-190°. Die Analysenprobe schmolz nach Umlösen aus Äthanol bei 189-191°.

$C_{20}H_{15}N_3S$ Ber. C 72.92 H 4.59 N 12.75

329.4 Gef. C 72.88 H 4.60 N 12.77 (A60/23)

Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich mit einem authentischen Präparat⁵⁸.

2. p-Chlorphenylsenföl

a) 1-Methyl-2.5-diphenyl-4-(p-chlorphenyl)-3-thiono-1.2.4-triazolinium-jodid (81b)

Ein Gemisch von 769 mg (2.0 mMol) 63a, 340 mg (2.0 mMol) p-Chlorphenylsenföl⁸⁵, 202 mg (2.0 mMol) Triäthylamin und 10 ccm Acetonitril wurde 3 Tage bei Raumtemp. gerührt. Die zunächst zu beobachtende Rotfärbung war nach 3 Min. wieder verschwunden. Nach Abziehen des Lösungsmittels kamen aus Methanol 745 mg (74%) farbloser Kristalle mit Schmp. 134-136°. Umkristallisieren aus Methanol steigerte den Schmelzbereich auf 135-136°.

$C_{21}H_{17}ClN_3S \cdot J$ Ber. C 49.86 H 3.39 N 8.32

505.8 Gef. C 49.87 H 3.60 N 8.58 (IIA66)

b) 1.3-Diphenyl-4-(p-chlorphenyl)- λ^2 -1.2.4-triazolin-5-thion (82b)

Bei einem weiteren, völlig identischen Ansatz wurde das erhaltene Rohprodukt beim Umlösen in Methanol sehr lange erhitzt: man isolierte lediglich 225 mg (31%) des aus 81b unter Eliminierung von Methyljodid hervorgegangenen Triazolinthions 82b als farblose Kristalle mit Schmp. 169-170°. Die Analysenprobe schmolz gleichfalls bei 169-170°.

$C_{20}H_{14}ClN_3S$ Ber. C 66.02 H 3.89 N 11.55

363.9 Gef. C 65.72 H 3.91 N 11.72 (IA66)

3. Methylsenföl

a) 1.4-Dimethyl-2.5-diphenyl-3-thiono-1.2.4-triazolinium-jodid (81c)

Der Lösung von 769 mg (2.0 mMol) 63a in 8 ccm Acetonitril ließ man 212 mg (2.0 mMol) Methylsenföl und 202 mg (2.0 mMol) Triäthylamin (Rotfärbung) zufließen. Das nach 10 Minuten wieder hellgelbe Reaktionsgemisch wurde noch 4 Tage bei Raumtemp. gerührt, dann im Vakuum eingengt und in wenig Äthanol aufgenommen. Man isolierte zunächst 180 mg (22%) farbloser Kristalle des Thiono-triazolinium-jodids 81c mit Schmp. 146-148°.

Das Reinpräparat (aus wenig Äthanol) schmolz bei 150-152°.

$C_{16}H_{16}N_3S$]J	Ber.	C 46.95	H 3.94	N 10.26	
409.3	Gef.	C 47.06	H 3.87	N 10.42	(^I A 32/1)

Aus der Mutterlauge konnten als zweite Fraktion 90 mg (17%) farbloser Kristalle mit Schmp. 120-122° isoliert werden, die sich (IR-Vergleich) als identisch mit dem Triazolinthion 82c erwiesen.

b) 4-Methyl-1.3-diphenyl- Δ^2 -1.2.4-triazolin-5-thion (82c)

Ein Gemisch von 769 mg (2.0 mMol) 63a, 731 mg (10.0 mMol) Methylsenfö1, 202 mg (2.0 mMol) Triäthylamin und 10 ccm Acetonitril wurde 10 Stdn. rückfließend gekocht und dann, wie vorstehend beschrieben, aufgearbeitet. Man erhielt 480 mg (90%) 82c mit Schmp. 114-116°, der durch Umlösen aus Äthanol auf 121-122° gesteigert werden konnte. Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich mit einem authentischen Präparat²⁹.

$C_{15}H_{13}N_3S$	Ber.	C 67.40	H 4.90	N 15.72	
267.3	Gef.	C 67.70	H 4.97	N 15.41	(^{II} A 32)

c) Umsetzung von 82c mit Methyljodid

350 mg (1.3 mMol) 82c wurden in 15 ccm Essigsäure-äthylester suspendiert und mit 1.370 g (9.0 mMol) Methyljodid verschlossen 4 Wochen bei Raumtemperatur gerührt. Neben 280 mg (80%) Ausgangsprodukt 82c konnten 50 mg (9%) N-Methylierungsprodukt 81c isoliert und durch Schmelzpunkt und IR-Spektrum identifiziert werden.

In einem weiteren Ansatz wurden nach 30stdg. Kochen unter Rückfluß mit großem Überschuß an Methyljodid 90% des Ausgangsmaterials 82c isoliert.

4. p-Nitrophenylsenfö1

1.3-Diphenyl-4-(p-nitrophenyl)- Δ^2 -1.2.4-triazolin-5-thion (82e)

a) Zu 360 mg (2.0 mMol) p-Nitrophenylsenfö1 und 769 mg (2.0 mMol) 63a in 20 ccm Acetonitril ließ man langsam 0.28 ccm (2.0 mMol) Triäthylamin (Rotfärbung) fließen und kochte dann 12 Stdn. am Rückflußkühler. Nach dem Einengen im Vakuum kamen 530 mg (71%) leicht gelblicher Kristalle mit Schmp. 210-212°. Umkristallisieren aus sehr wenig Acetonitril lieferte 82e als nahezu farblose Nadeln, die bei 212-213° schmolzen.

$C_{20}H_{14}N_4O_2S$	Ber.	C 64.16	H 3.75	N 14.96	
374.4	Gef.	C 63.75	H 3.73	N 14.81	(A 38)

b) Unter mildereren Reaktionsbedingungen (4 Tage rühren/Raumtemp.) sank die Ausbeute an 82e auf 55%.

5. Benzoylsenfö

2,4-Diphenyl-1-benzoylimino-1,1,1,3,3,3-hexafluor-4,4-triazolol (67)

Das Gemisch von 769 mg (2.0 mMol) 63a, 426 mg (2.0 mMol) Benzoylsenfö, 202 mg (2.0 mMol) Triäthylamin und 20 ccm Acetonitril wurde 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Einengen kamen mit Methanol 235 mg (33%) 87 mit Schmp. 164-165° (Lit.⁵⁸ 167.5-168°).

Das IR-Spektrum war mit dem einer authentischen Probe⁵⁸ deckungsgleich. Dreitägige Umsetzung der Komponenten unter Rühren bei Raumtemp. erbrachte 42% an 87.

6. Tosylsenfö

2-Methylthio-3-methyl-2,4-diphenyl-5-(p-toluolsulfonylimino)-1,2,4-thiadiazolidin (88)

Nach 36stdg. Rühren von 769 mg (2.0 mMol) 63a, 427 mg (2.0 mMol) Tosylsenfö und 202 mg (2.0 mMol) Triäthylamin in 15 ccm absol. Benzol bei Raumtemperatur hatten sich 400 mg (87%) Triäthylamin-hydrojodid abgeschieden. Das Filtrat wurde im Vakuum zur Trockne eingengt; mit wenig Methanol kristallisierten 755 mg (81%) des Primäraddukts 88 mit Schmp. 155-157°, das nach dem Waschen mit wenig Methanol direkt zur Analyse gegeben wurde.

$C_{23}H_{23}N_3S_3O_2$ Ber. C 58.82 H 4.93 N 8.95 S 20.49

469.7 Gef. C 58.87 H 4.93 N 9.27 S 20.65 (A67)

NMR-Daten auf Seite 45.

Beim Umlösen, selbst unter milden Bedingungen, trat Zersetzung ein.

Umsetzung der Komponenten in Acetonitril erbrachte nur Öl oder öldurchtränkte Kristalle, die nicht gereinigt werden konnten.

7. Phenylisocyanat

1-Methyl-2,4,5-triphenyl-3-on-1,2,4-triazolinium-jodid (89)

a) Darstellung

Eine Lösung von 1.15 g (3.0 mMol) 63a, 357 mg (3.0 mMol) frisch destilliertem Phenylisocyanat und 304 mg (3.0 mMol) Triäthylamin in 15 ccm absol. Benzol rührte man 2 Tage bei 25°. Der Niederschlag wurde abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert: 1.050 g (77%) 89 in Form farbloser Kristalle mit Schmp. 222-224°.

$C_{21}H_{18}N_3O]J$ Ber. C 55.41 H 3.99 N 9.23

455.3 Gef. C 55.61 H 3.98 N 9.10 (A64)

Nach 8stdg. Umsetzung von 3.0 mMol 63a mit 715 mg (6.0 mMol) Phenylisocyanat in siedendem Benzol isolierte man 1.300 g (95%) 89.

b) Reduktion mit Natriumborhydrid

1-Methyl-2.4.5-triphenyl-1.2.4-triazolidin-3-on 41a

Zu einer Suspension von 797 mg (1.75 mMol) 8 in 25 ccm Äthanol gab man portionsweise 378 mg (10.0 mMol) Natriumborhydrid (Aufschäumen) und rührte 7 Tage bei 20°. Nach dem Einengen zur Trockne löste sich der größte Teil des kristallinen Rückstands in Wasser. Es verblieben 575 mg (100%) farbloser Kristalle mit Schmp. 98-100°, deren IR-Spektrum mit dem von 41a identisch war.

III. Diphenylcarbodiimid

1-Methyl-2.4.5-triphenyl-3-phenylimino-1.2.4-triazolinium-jodid (90)

1. Darstellung

Die Lösung von 769 mg (2.0 mMol) 63a und 971 mg (5.0 mMol) frisch destilliertem Diphenylcarbodiimid⁸² in 15 ccm Acetonitril wurde mit 202 mg (2.0 mMol) Triäthylamin versetzt und bei Raumtemp. gerührt. Nach 3 Minuten fiel ein dichter, farbloser Niederschlag aus, nach 10 Min. wurde abgesaugt: 780 mg 90 (74%) als farblose Kristalle, die bei 183-185° schmolzen. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol steigerte den Schmelzpunkt auf 184-186°.

$C_{27}H_{23}N_4$]J Ber. C 61.12 H 4.37 N 10.56

530.4 Gef. C 60.82 H 4.30 N 10.27 (A138)

2. Reduktion mit Natriumborhydrid

1-Methyl-2.4.5-triphenyl-3-phenylimino-1.2.4-triazolidin (91)

530 mg (1.0 mMol) 90 wurden in 20 ccm Äthanol portionsweise und unter Rühren mit 378 mg (10.0 mMol) Natriumborhydrid versetzt. Nach 2 Tagen bei 20° wurde im Vakuum zur Trockne eingeeengt, der ölige Rückstand in Methanol gelöst und mit Wasser gefällt: 400 mg (99%) 91 als grob-kristallines Produkt mit Schmp. 99-102°. Umlösen aus Methanol/Wasser ergab farblose Kristalle, die bei 103-105° schmolzen.

$C_{27}H_{24}N_4$ Ber. C 80.17 H 5.98 N 13.85

404.5 Gef. C 80.31 H 6.08 N 14.76 (A139)

NMR-Daten auf Seite 45.

IV. Schwefelkohlenstoff

1. 2.4-Diphenyl-2'-1.3.4-thiadiazolin-5-thion (93)

Zu der Suspension von 769 mg (2.0 mMol) 63a in 5 ccm Schwefelkohlenstoff gab man 202 mg (2.0 mMol) Triäthylamin und rührte 3 Tage bei 20°. Dann wurde im Vakuum zur Trockne eingeeengt und in heißem Äthanol aufgenommen. Beim Anreiben unter Kühlung (Trockeneis) kristallisierten 120 mg (22%) 93 mit Schmp. 151-153°. Die farblose Analysenprobe schmolz nach Umlösen aus Methanol bei 152-154°.

$C_{14}H_{10}N_2S_2$	Ber.	C 62.22	H 3.73	N 10.36	
270.4	Gef.	C 61.85	H 3.75	N 10.02	(I A 14)

Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich mit einem authentischen Präparat²⁹.

2. 2-Methoxy-3-methyl-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolidin-5-thion (94)

1.535g (4.0 mMol) 63a wurden unter Zusatz von 404 mg (4.0 mMol) Triäthylamin mit 7 ccm Schwefelkohlenstoff wie vorstehend beschrieben umgesetzt. Der ölige Rückstand kristallisierte erst nach 4 Tagen. Aus Methanol kamen nach Kühlung (Eisgefrierfach) 940 mg (74%) farblose Kristalle mit Schmp. 131-133°, die sich an Licht und Luft langsam verfärbten.

Umlösen aus Methanol unter möglichst schonenden Bedingungen ergab analysenreines Thiadiazolidin-thion 94 mit Schmp. 133-135°.

$C_{16}H_{16}N_2OS_2$	Ber.	C 60.70	H 5.11	N 8.85	
316.5	Gef.	C 60.88	H 5.10	N 8.60	(II A 14)

Eine Reproduktion dieses Versuchs war nicht möglich.

D. Unabhängige Synthesen von Triazolinen und Triazolidinen

1. 1-Methyl-3.4-diphenyl- λ^2 -1.2.4-triazolin-5-thion (82d)

a) aus dem Methylthio-hydrazoniumsalz 63b

α) 1.2-Dimethyl-3-phenyl-benzamidrazonium-jodid (83)

Zur Lösung von 3.220 g (10.0 mMol) 63b in 30 ccm Äthanol gab man 2.790 g (30.0 mMol) frisch destilliertes Anilin (heftige Methylmercaptan-Entwicklung) und rührte 18 Stdn. bei Raumtemperatur. Nach dem Einengen kristallisierten aus Methylenchlorid/Essig-ester 2.930 g (80%) 83 analysenrein mit Schmp. 184-186°.

$C_{15}H_{18}N_3J$ Ber. C 49.06 H 4.94 N 11.44

367.2 Gef. C 49.11 H 5.02 N 11.54 (D12)

β) Umsetzung von 83 mit Schwefelkohlenstoff/Triäthylamin

1-Methyl-3.4-diphenyl- λ^2 -1.2.4-triazolin-5-thion (82d)

β_1) Die Lösung von 368 mg (1.0 mMol) 83 in 6 ccm Äthanol wurde mit 254 mg (2.5 mMol) Triäthylamin und 2 ccm (33 mMol) Schwefelkohlenstoff versetzt und 7 Stdn. bei 50° Badtemperatur gerührt. Nach 2 1/2 Tagen bei Raumtemperatur wurden die abgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Man erhielt 115 mg (43%) 82d mit Schmp. 182-183°. Umlösen aus Methanol ergab farblose Nadeln mit Schmp. 183-185°.

$C_{15}H_{13}N_3S$ Ber. C 67.40 H 4.90 N 15.72

267.3 Gef. C 67.44 H 4.80 N 15.54 (D16/17)

Aus der eingeengten Mutterlauge kamen mit Methanol 100 mg (33%) 84, farblose Kristalle, die nach Umlösen aus wenig Äthanol bei 160-162° schniolzen.

β_2) In einem weiteren Ansatz wurden 1.100 g (3.0 mMol) 83 mit 3 ccm Schwefelkohlenstoff und 707 mg (7.0 mMol) Triäthylamin in 10 ccm Äthanol 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach 3 Tagen Rühren bei Raumtemp. isolierte man ausschließlich 650 mg (72%) 84 mit Schmp. 160-162° (Äthanol).

$C_{16}H_{17}N_3OS$ Ber. C 64.18 H 5.72 N 14.03

299.4 Gef. C 64.18 H 5.72 N 13.89 (^{II}D16/18)

b) aus Dithiocarbazinsäure-Abkömmlingen

α) 2-Methyl-3-(N-phenyl-benzimidoyl)-dithiocarbazinsäure-methylester-hydrochlorid (85)

Zu 2.725 g (20.0 mMol) 2-Methyl-dithiocarbazinsäure-methylester, in 30 ccm Acetonitril ließ man während 45 Minuten unter Rühren 4.314 g (20.0 mMol) N-Phenyl-benzimidchlorid in 25 ccm Acetonitril fließen; bald Abscheidung farbloser Kristalle. Nach

46 Stdn. unter Rühren bei Raumtemp. wurde abgesaugt und mit Acetonitril gewaschen: 6.055 g (86%) 85 mit Schmp. 142° (Zers.).

β) Umsetzung von 85 mit Triäthylamin

1-(6-Methyl-3,4-diphenyl-1,2,4-triazolin-5-thion) (82d)

Zur Lösung von 1.760 g (5.0 mMol) 85 in 1 ccm Methanol gab man 1 ccm (7.0 mMol) Triäthylamin und ließ über Nacht bei Raumtemperatur ruhen. Man erhielt 1.19 g (87%) farbloser Nadeln mit Schmp. 180-182°, deren IR-Spektrum mit dem des Triazolinthions 82d deckungsgleich war.

c) aus Dimethyl-thiobenzhydrazid 62b

630 mg (etwa 3.5 mMol) 62b (öliges Rohmaterial) wurden in 15 ccm Eisessig gelöst und bei Raumtemperatur mit 473 mg (3.5 mMol) Phenylsenföl versetzt. Da keine Reaktion eintrat, erhitze man zum Sieden: starke Schwefelwasserstoffentwicklung. Nach 6stdg. Kochen unter Rückfluß ließ man über Nacht erkalten und isolierte durch Absaugen 460 mg (49 %) 82d mit Schmp. 180-182°. Die Identität wurde durch IR-Vergleich bestätigt.

2. 1,2-Dimethyl-3,4-diphenyl-1,2,4-triazolidin-5-thion (45c)

a) aus dem Methylthio-hydrazoniumsalz 63b

α) 1,2-Dimethyl-3-phenyl-benzamidrazonium-jodid (83) siehe Seite 89 .

β) Umsetzung von 83 mit Thiophosgen/Triäthylamin:

1,2-Dimethyl-4,5-diphenyl-5-thiono-1,2,4-triazolinium-jodid (81d)

Eine Lösung von 735 mg (2.0 mMol) 83 und 505 mg (5.0 mMol) Triäthylamin in 7 ccm Acetonitril wurde bei Raumtemperatur mit 253 mg (2.2 mMol) Thiophosgen versetzt. Unter spontaner, starker Erwärmung fiel ein farbloser Niederschlag aus. Nach 2 1/2 Tagen isolierte man durch Absaugen 545 mg (83%) 81d mit Schmp. 177-179°. Umlösen aus Äthanol ergab farblose Nadeln, die bei 180-182° schmolzen.

$C_{16}H_{16}N_3S$] J Ber. C 46.95 H 3.94 N 10.26

409.3 Gef. C 46.93 H 3.94 N 10.23 (D13)

γ) Reduktion von 81d mit Natriumborhydrid

1,2-Dimethyl-4,5-diphenyl-1,2,4-triazolidin-3-thion (45c)

Man löste 819 mg (2.0 mMol) 81d in 60 ccm Äthanol und versetzte portionsweise mit 302 mg (8.0 mMol) Natriumborhydrid. Nach 2 1/2 Tagen Rühren bei Raumtemperatur wurde eingeeengt und der kristalline Rückstand mit viel Wasser gewaschen: 500 mg (88%) 45c, farblose Kristalle mit Schmp. 122-124°, nach Umlösen aus wässrigem

Äthanol oder Petroläther 125-127°.

$C_{16}H_{17}N_3S$ Ber. C 67.80 H 6.05 N 14.83
283.4 Gef. C 67.73 H 5.87 N 14.59 (D14)

NMR-Daten auf Seite 45.

Die Identität mit einem von SUN¹⁹ hergestellten Präparat wurde durch IR-Vergleich gesichert.

b) durch Kondensation von 1,2-Dimethyl-4-phenyl-thiosemicarbazid 55 mit Benzaldehyd.
Zur Lösung von 1.950 g (10.0 mMol) Thiosemicarbazid 55 in 10 ccm Methanol gab man bei 65° tropfenweise innerhalb 1 Std. 1.060 g (10.0 mMol) Benzaldehyd in 5 ccm Methanol. Nach 5stdg. Rühren bei 65° wurde über Nacht erkalten gelassen und dann abgesaugt. Man erhielt 2.650 g (94%) 45c. Die Identität wurde durch IR-Vergleich gesichert.

D. Reaktion der Thiohydrazide mit Isocyanid-dichloriden

1. Benzoylisonitril-dichlorid

5-Benzoylimino-2.4-diphenyl-1²-1.2.4-thiadiazolin 87a

Das Gemisch von 727 mg 62a, 2 ccm Benzoylisonitril-dichlorid⁸⁶ und 20 ccm Chloroform rührte man 2 Tage bei 25°. Dann wurde zur Trockne eingeeengt, mit Methanol versetzt und abgesaugt: 480 mg (45%) 87a, farblose Kristalle mit Schmp. 160-162° (Lit.⁵⁸: 167.5-168°). Das IR-Spektrum war identisch mit dem einer authentischen Probe⁵⁸.

2. Tosylisonitril-dichlorid

5-(p-Toluolsulfonyl-imino)-2.4-diphenyl-1²-1.3.4-thiadiazolin 87b

Eine Lösung von 727 mg (3.0 mMol) 62a in 15 ccm Acetonitril wurde mit 766 mg (3.0 mMol) Tosylisonitril-dichlorid⁸⁷ versetzt und 4 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Durch Absaugen isoliert man 545 mg (45%) farbloser Kristalle mit Schmp. 185-187°. Das reine Thiadiazolin 87b schmolz bei 188-190° (aus Methylenchlorid/Methanol).

$C_{21}H_{17}N_3O_2S_2$ Ber. C 61.90 H 4.21 N 10.31 S 15.73
407.5 Gef. C 61.77 H 4.15 N 10.41 S 15.83 (A120)

3. Phenylisonitril-dichlorid

a) 1.3.4-Triphenyl-1²-1.2.4-triazolin-5-thion 82a

Zu 727 mg (3.0 mMol) 62a in 10 ccm Chloroform gab man 574 mg (3.3 mMol) Phenylisonitril-dichlorid und kochte 27 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Einengen in Vakuum kamen aus Methanol 600 mg (61%) farbloser Kristalle mit Schmp. 189-191⁰, die durch IR-Vergleich als Triazolinthion 82a identifiziert wurden.

In einem weiteren Ansatz isolierte man nach 4 Wochen bei Raumtemperatur 65% des gleichen Produkts.

b) 1-Methyl-3.4-diphenyl-1²-1.2.4-triazolin-5-thion 82d

Eine Mischung von 930 mg (etwa 5.0 mMol) des öligen Thiohydrazids 62b, 992 mg (5.7 mMol) Phenylisonitril-dichlorid und 7 ccm Acetonitril wurde 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht und einen Tag bei Raumtemperatur belassen. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Es verblieben 460 mg (33%) farblose Kristalle die in Schmelzpunkt (180-182⁰) und IR-Spektrum mit 82d übereinstimmen.

F. Versuche zur Darstellung weiterer Ausgangskomponenten

1. N-Methyl-N'-(2.4-dinitrophenyl)-hydrazin (103)

a) 2-Methyl-carbazinsäure-(tert.-butyl)-ester (98)

Zu 19.420 g (100.0 mMol) Phenyl-tert-butylcarbonat ließ man 4.840 g (105.0 mMol) Methylhydrazin fließen und rührte noch 15 Minuten bei 60⁰. Die Reaktionslösung wurde nach dem Erkalten mit 50 ccm Methylenchlorid und 6 g Ätznatronplättchen in 40 ccm Wasser versetzt und 5 Minuten sehr kräftig gerührt. Man trennte die Phasen und zog die wässrige Schicht noch viermal mit je 25 ccm Methylenchlorid aus. Die organischen Lösungen wurden vereinigt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen gingen bei 70-80⁰/1.2 Torr 13.070 g (90%) Carbazinsäureester 98 als blaßgelbe Flüssigkeit über.

b) 2-Methyl-3-(2'4'-dinitrophenyl)-carbazinsäure-(tert-butyl)-ester (99)

Eine Mischung von 4.051 g (20.0 mMol) 2.4-Dinitrochlorbenzol, 2.924 g (20.0 mMol) 2-Methyl-carbazinsäure-(tert.-butyl)-ester (98), 2.200 g (21.8 mMol) Triäthylamin und 20 ccm Äthanol wurde 6 Stdn. unter Stickstoff rückfließend gekocht. Man erhielt eine schwarzbraune Lösung, aus der über Nacht 5.130 g (82%) gelbe Kristalle mit Schmp. 176-178⁰ (Zers.) ausfielen. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) zeigte

den gleichen Schmelzbereich.

$C_{12}H_{16}N_4O_6$	Ber.	C 46.15	H 5.16	N 17.94
312.3	Gef.	C 46.08	H 4.91	N 18.11 (P1)

c) N-Methyl-N'-(2.4-dinitrophenyl)-hydrazin-hydrochlorid (100)

α) 3.440 g (11.0 mMol) 99 wurden langsam mit 15 ccm konz. Salzsäure versetzt; starke Gasentwicklung (CO_2). Nach 4stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde abgesaugt: 2.075 g (76%) 100 als gelbes Kristallpulver mit Schmp. $137-139^0$, das direkt zur Analyse gegeben wurde.

$C_7H_9N_4O_4]Cl$	Ber.	C 33.82	H 3.65	N 22.54
249.6	Gef.	C 33.87	H 3.73	N 22.49 (P2)

β) In einem weiteren, gleich großen Ansatz isolierte man nach 5stdg. Rühren bei Raumtemperatur neben 62% 100 noch eine zweite Fraktion: aus Methanol kamen 25% 102 (vgl. unten) mit Schmp. $202-204^0$. Die Identität wurde durch IR-Vergleich gesichert.

d) N-Methyl-N'-(2.4-dinitrophenyl)-hydrazin (103)

2.075 g (8.35 mMol) 100 versetzte man langsam mit 40 ccm Wasser und rührte bei Raumtemperatur. Die gelben Kristalle verfärbten sich sofort tief-orange. Nach 2 Stdn. wurde abgesaugt: 1.740 g (98%) 103 mit Schmp. $127-129^0$ (Lit.⁷⁰: $125-127^0$).

$C_7H_8N_4O_4$	Ber.	C 39.62	H 3.80	N 26.40
212.2	Gef.	C 39.76	H 3.86	N 26.21 (P3)

e) Reaktionen des N-Methyl-N'-(2.4-dinitrophenyl)-hydrazin-hydrochlorid (100)

α) Thiobenzoylierungsversuch:

2-Methyl-6-nitro-benzo-1.2.3-triazol-1-oxid (102)

Die Lösung von 637 mg (3.0 mMol) Dithiobenzoessäurecarboxymethylester (61) und 240 mg (6.0 mMol) Natriumhydroxid in 10 ccm Wasser und 8 ccm Äthanol wurde unter Eiskühlung portionsweise mit 746 mg (3.0 mMol) 100 versetzt. Man rührte die entstandene Suspension 3 Stdn. bei Raumtemperatur und saugte dann von 575 mg (2.7%) 102, gelbe Nadeln mit Schmp. $195-197^0$, ab. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol steigerte den Schmelzpunkt auf $202-204^0$. Das gewünschte Thiobenzhydrazid war nicht nachzuweisen.

$C_7H_6N_4O_3$	Ber.	C 43.30	H 3.12	N 28.55
194.2	Gef.	C 43.52	H 3.09	N 28.86 (P2/4)

β) Umsetzung von 103 mit p-Chlorbenzaldehyd und Dipolarophilen

β_1) N-Phenyl-maleinimid

Die Suspension von 318 mg (1.5 mMol) 103 in 10 ccm Methanol und 211 mg (1.5 mMol) p-Chlorbenzaldehyd rührte man unter Stickstoff 30 Min. bei -15° . Dann wurde mit 260 mg (1.5 mMol) N-Phenyl-maleinimid in 10 ccm Acetonitril versetzt und 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Einengen i. Vak. kamen aus Methanol 210 mg (72 %) gelbe Nadeln mit Schmp. $199-202^\circ$, deren IR-Spektrum mit dem von 102 übereinstimmte.

β_2) Acrylnitril

In einem weiteren Ansatz gleicher Größe wurde nach 30 Min. bei -15° mit 5 ccm Acrylnitril versetzt, 45 Min. unter Rückfluß gekocht und dann über Nacht erkalten gelassen. Einengen i. Vak. ergab braunes Öl; mit Methanol kamen 88 mg bräunliche Kristalle mit weitem Schmelzbereich. Das IR-Spektrum zeigt eine Bande für NH bei $3300/\text{cm}$.

2. Umsetzung von 1-Methyl-thiobenzhydrazid (104) mit 2,4-Dinitrochlorbenzol:

4-Nitro-7-phenyl-benzo-1,2-oxazolidinon (108)

1.052 g (10.0 mMol) 1-Methyl-thiobenzhydrazid (104) wurden mit 2.026 g (10.0 mMol) 2,4-Dinitrochlorbenzol vermischt (deutliches Sintern unter Farbvertiefung) und zügig auf $120-130^\circ$ erhitzt; man erhielt ein hellbraunes klares Öl. Nach ca. 15 Min. bei 120° setzte plötzlich unter extrem starker Gasentwicklung eine sehr heftige, fast explosionsartige Reaktion ein. Nach weiteren 10 Min. bei 120° ließ man das nunmehr schwarzbraune Reaktionsgemisch erkalten und nahm mit wenig Acetonitril auf: 565 mg (22%) bräunliches Kristallpulver mit Schmp. $189-191^\circ$ (sint. 187°). Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol lieferte das reine, bei $193-195^\circ$ schmelzende Antraniloxid 108.

$\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4$ Ber. C 60.94 H 3.15 N 10.93

256.2 Gef. C 60.77 H 2.96 N 10.78

Molgew. (osmom. in Aceton): 262

Die Umsetzung der Startkomponenten in siedendem n-Butanol (8 Stdn.) lieferte gleichfalls nur das Antraniloxid 108.

3. 1-Methyl-2-benzoyl-thiobenzhydrazid (110)

a) Darstellung

Eine Lösung von 1.062 g (5.0 mMol) Dithiobenzoessäurecarboxymethylester 61 in 10 ccm 1 n Natronlaufe und 6 ccm Äthanol versetzt man mit 932 mg (5.0 mMol) 2-Methyl-benzhydrazid-hydrochlorid (109) und rührte bei Raumtemperatur. Nach 20 Minuten fiel ein hellgelber Niederschlag aus, nach 10 Stdn. wurde abgesaugt: 975 mg 110 (74%) mit Schmp. 164-166°. Umlösen aus Methylenchlorid/Cyclohexan ergab das bei 165-167° schmelzende Analysenpräparat.

$C_{15}H_{14}N_2OS$	Ber.	C 66.65	H 5.22	N 10.36	S 11.86	
270.4	Gef.	C 67.11	H 5.16	N 10.19	S 11.85	(N1)

b) Umsetzung mit Methyljodid:

3-Methyl-2.5-diphenyl-1.3.4-oxadiazolium-jodid (112)

Eine Mischung von 1.350 g (5.0 mMol) 110, 4 ccm (65.0 mMol) Methyljodid und 20 ccm Essigsäureäthylester wurde 3 Tage bei Raumtemp. gerührt. Durch Absaugen isolierte man 1.660 g (91%) 112 mit Schmp. 168-169°. Umlösen aus Methylenchlorid/Essigester veränderte den Schmelzbereich nicht mehr.

$C_{15}H_{13}N_2O]J$	Ber.	C 49.47	H 3.69	N 7.69		
364.2	Gef.	C 49.62	H 3.59	N 7.37		(N2)

G. Zusammenfassung

Die Kondensation N.N'-disubstituierter Hydrazine (in der vorliegenden Arbeit überwiegend am Beispiel des N-Methyl-N'-phenyl-hydrazins untersucht) mit aromatischen Aldehyden, ermöglichte eine relativ variationsfähige Azomethimin-Synthese. Die 1.3-Dipole waren zwar nicht in Substanz isolierbar, doch ließen sie sich entweder als Hydrazinoäther fassen oder in situ mit Mehrfachbindungssystemen abfangen. Beim Fehlen geeigneter Reaktionspartner beobachtete man mitunter die Bindung kristalliner Hexahydrotetrazine.

Bei der Reaktion der Azomethinimine mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen und -Nitrilen wurden erwartungsgemäß Pyrazolidine erhalten. Phenylkonjugierte Olefine ließen sich nicht zum gewünschten Addukt umsetzen.

Δ^3 -Pyrazoline gingen aus der Umsetzung mit carbonylkonjugierten CC-Dreifachbindungen hervor.

Als gute Dipolarophile bewährten sich auch kumulierte Systeme wie Diphenylketenimin und Diphenylcarbodiimid, ebenso Phenylisocyanat und verschiedene Senföle. Während erstere ausschließlich 1.2.4-Triazolidine lieferten, vereinigten sich die Isothiocyanate mit den 1.3-Dipolen je nach dem Substituenten am Dipolarophil zu 1.2.4-Triazolidin-5-thionen bzw. 5-Arylimino-1.3.4-thiadiazolidinen. Schwefelkohlenstoff reagierte wie erwartet zu 1.3.4-Thiazolidin-2-thionen. Sehr glatt verlief die Umsetzung mit Aryliden-methylaminen zu 1.2.4-Triazolidinen. Die Reaktion erwies sich hier als reversibel; die Cycloaddukte konnten gegenüber besonders reaktiven Agentien als Dipolgenerator verwendet werden.

Als interessante 1.3-Dipolgeneratoren erwiesen sich Alkylthio-hydrazoniumsalze. In Gegenwart von Triäthylamin wurden α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen und -Nitrile unter Abspaltung von Methylmercaptan zu Δ^3 -Pyrazolinen aufgenommen.

Die Reaktion mit Isocyanaten und Carbodiimiden führte unter CN-Addition zu 1.2.4-Triazoliniumsalzen, die sich mit Natriumvorhydrid zu Triazolidin-Abkömmlingen reduzieren ließen. Eine Abweichung vom üblichen Reaktionsverlauf beobachtete man bei Benzoyl- und Tosylisocyanaten: Die Reaktion mit der CS-Funktion lieferte 1.2.4-Thiadiazol-Derivate. Einen analogen Verlauf nahm die Umsetzung der Alkylthio-hydrazoniumsalze mit Schwefelkohlenstoff/Triäthylamin.

Für verschiedene Triazoline konnten unabhängige Synthesewege erschlossen werden. Die Bereitung der N-Nitroaryl-azomethinimine führte unter Einbeziehung der ortho-Nitrogruppe zu Ausweichreaktionen.

LITERATUR-VERZEICHNIS

- 1 R. HUISGEN, R. GRASHEY und J. SAUER, in S. PATAI, "The Chemistry of Alkenes", Wiley, New York.
- 2 R. HUISGEN, Angew. Chem. 75, 742 (1963).
- 3 R. HUISGEN, Angew. Chem. 75, 604 (1963).
- 4 R. HUISGEN, R. FLEISCHMANN und A. ECKELL, Tetrahedron Letters 1960, 1.
- 5 E. SCHMITZ, Chem.Ber. 91, 1495 (1958).
- 6 Habilitationsschrift R. GRASHEY, Univ. München, 1965.
- 7a R. HUISGEN, R. GRASHEY, P. LAUR und H. LEITERMANN, Angew.Chem. 72, 416 (1960).
- b R. GRASHEY, Angew.Chem. 74, 155 (1962).
- c R. GRASHEY und K. ADELSBERGER, Angew.Chem. 74, 292 (1962).
- d R. GRASHEY, H. LEITERMANN, R. SCHMIDT und K. ADELSBERGER, Angew. Chem. 74, 491 (1962).
- 8 Dissertation P. LAUR, Univ. München, 1962.
- 9 Dissertation K. ADELSBERGER, Univ. München, 1965.
- 10 Dissertation R. KRISCHKE, Univ. München, 1962.
- 11 R. HUISGEN, R. GRASHEY und R. KRISCHKE, Tetrahedron Letters 1962, 387.
- 12 Dissertation K. BAST, Univ. München, 1962.
- 13 TH. ZINCKE und G. WEISSPENNIG, Liebigs Ann.Chem. 396, 103 (1913).
- 14 W. SCHNEIDER, Liebigs Ann.Chem. 438, 115 (1924).
- 15 D.L. HAMMICK und D.J. VOADEN, J.chem.Soc. 1965, 5871.
- 16 R. HUISGEN, H. GOTTHARDT und R. GRASHEY, Chem.Ber. 101, 536 (1968).
R. HUISGEN, R. GRASHEY und H. GOTTHARDT, Chem.Ber. 101, 829 (1968).
R. HUISGEN und H. GOTTHARDT, Chem. Ber. 101, 839, 1059 (1968).
- 17 H.J. TIMPE, Wiss. Zeitschrift Techn. Hochschule Chem.Leuna-Merseburg 14/2, 102 (1972).
- 18 R. GRASHEY und R.M. MORIARTY, unveröffentlichte Versuche, Univ. München 1959/60.
- 19 Dissertation K.K. SUN, Univ. München 1965.
- 20 R. GRASHEY, R. HUISGEN, K.K. SUN und R.M. MORIARTY, J.Org.Chem. 30, 74 (1965).
- 21 J. THESING, Privatmitteilung an R. HUISGEN.

- 22 C.A. BISCHOFF, Ber.dtsch.chem.Ges. 31, 3248 (1898).
- 23 B. RASSOW, J.prakt.Chem.(2) 64, 129 (1901).
- 24 B. RASSOW und M. LUMMERZHEIM, J.prakt.Chem.(2) 64, 136 (1901).
- 25 W. OPPOLZER, Tetrahedron Letters 1970, 2199.
- 26 W. OPPOLZER, Tetrahedron Letters 1970, 3091.
- 27 W. OPPOLZER, Tetrahedron Letters 1972, 1707.
- 28 B. HOLMBERG, Arkiv Kemi 9, 47 (1955; C.A. 50, 11325 (1956).
- 29 R. GRASHEY und M. WEIDNER, unveröffentlichte Versuche, Univ. München.
- 30 R. HUISGEN, E. AUFDERHAAR und G. WALLBILLICH, Chem.Ber. 98, 1476 (1965).
- 31 R. HUISGEN, K. ADELSBERGER, E. AUFDERHAAR, H. KNUPFER und G. WALLBILLICH, Mh.Chem. 98, 1618 (1967).
- 32 G. ZINNER, W. KLIEGEL, W. RITTER und H. BÖHLKE, Chem.Ber. 99, 1678 (1966).
- 33 J.C. HOWARD, G. GERER und P.H.L. WEI, J.Org.Chemistry 28, 868 (1963).
- 34 H. DORN, K. WALTER und D. ARNDT, Z.Chemie 11, 145 (1971).
- 35 K.A. JENSEN und S. HAMMERUM, Acta chem.Scand. 26, 1258 (1972).
- 36 S. HAMMERUM und P. WOLKOFF, J.Org.Chemistry 37, 3965 (1972).
- 37 S.F. NELSEN und P.J. HINTZ, J.Amer.chem.Soc. 94, 3138 (1972).
- 38 G. ZINNER und W. KILVING, Arch.Pharm. 306, 134 (1973).
- 39 S. HAMMERUM, Acta chem.Scand. 27, 779 (1973).
- 40 G.B. ANSELL, J.L. ERICKSON und D.W. MOORE, Chem.Comm. 1970, 446.
- 41 W. SKORIANETZ und E.sz.KOVÁTS, Helv.chim.Acta 53, 251 (1970);
Helv.chim.Acta 54, 1922 (1971).
- 42 P.R. FARINA, Tetrahedron Letters 1970, 4971.
- 43 V.P. WYSTRACH, in A. WEISSBERGER, "The Chemistry of Heterocyclic Compounds" 10, 138 (1956) Interscience Publishers, New York.
- 44 S.F. NELSON und R. FIBIGER, J.Amer.chem.Soc. 94, 8497 (1972).
- 45 D. SEEBACH, D. ENDERS, B. RENGGER und W. BRÜGEL, Angew.Chem. 85, 504 (1973).
- 46 R. KREHER und H. WISSMANN, Chem.Ber. 106, 3097 (1973).
- 47 F.E. CONDON und D.J. FARCASIU, J.Amer.chem.Soc. 92, 6625 (1970).
- 48 F.E. CONDON und J.P. TRIVEDI, J.Org.Chemistry 37, 3960 (1972).
- 49 J.E. ANDERSON und J.D. ROBERTS, J.Amer.chem.Soc. 90, 4186 (1968).
- 50 R.A.Y. JONES, A.R. KALRITZKY und A.C. RICHARDS, Chem.Comm. 1969, 708.
- 51 L. KNORR und A. WEIDEL, Ber.dtsch.chem.Ges. 42, 3532 (1909).

- 52 Dissertation P. RABL, Univ. München 1974.
- 53 R. JACQUIER, C. PELLIER, C. PETRUS und F. PETRUS, Bull.Soc.chim.France 1971, 646.
- 54 P. BOUCHET, J. ELGUERO und R. JACQUIER, Tetrahedron 22, 2461 (1966).
- 55 H. SUHR, "Anwendungen der Kernmagnetischen Resonanz in der Organischen Chemie", Springer Verlag, Berlin, 1965.
- 56 L.J. BELLAMY, "The Infra-red Spectra of Complex Molecules", Methnen u. Co., London, 1958.
- 57 R. HUISGEN, R. GRASHEY, H. KNUFFER, R. KUNZ und M. SEIDEL, Chem.Ber. 97, 1085 (1964).
- 58 R. HUISGEN, R. GRASHEY, M. SEIDEL, H. KNUFFER und R. SCHMIDT, Liebigs Ann.Chem. 658, 169 (1962).
- 59 E.V. LOOCK, J.M. VANDENSAVEL, G.L'ABBE und G. SMETS, J.Org.Chemistry 38, 2916 (1973).
- 60 J. SIMS und K.N. HOUK, J.Amer.chem.Soc. 95, 5798 (1973).
- 61 K. BAST, M. CHRISTL, R. HUISGEN und W. MACK, Chem.Ber.106, 3312 (1973).
- 62 R. GRASHEY und R. KUNZ, unveröffentlichte Versuche, Univ. München
- 63 N. SINGH, Chem.Comm. 1969, 387.
- 64 R.L. HINMAN, R.D. ELLEFSON und R.D. CAMPBELL, J.Amer.chem.Soc. 82, 3988 (1960).
- 65 J.P. CHAPELLE, J. ELGUERO, R. JACQUIER und G. TARRAGO, Bull.Soc.chim. France 1970, 3147.
- 66 G.A. RUSSEL und L.A. OCHRYMOWYCZ, J.Org.Chemistry 34, 3618 (1969).
- 67 J. ELGUERO, R. JACQUIER und D. TIZANE, Bull.Soc.chim.France 1970, 1129.
- 68 K. KOYANO und C.R. MCARTHUR, Canad.J.Chem. 51, 333 (1973).
- 69 A.R. MACCARTHY, W.D. OLLIS und C.A. RAMSDEN, Chem.Comm. 1968, 499.
- 70 H.W. HEINE, P.F. WILLARD und T.R. HOYE, J.Org.Chemistry 37, 2980 (1972).
- 71 J.D. LOUDON und G. TENNANT, Quarterly Reviews 18, 389 (1964).
- 72 H.H. SZMANT und C.M. HARMUTH, J.Amer.chem.Soc. 81, 962 (1959).
- 73 Dissertation R. SCHIFFER, Univ. München 1966.
- 74 R.W. LAYER, Chem.Reviews 69, 489 (1963).
- 75 E. BAMBERGER, Ber.dtsch.chem.Ges. 30, 1263 (1897).
- 76 K. KRATZL und K.P. BERGER, Mh.Chem. 89, 83 (1958).
- 77 F. BECKE und H. HAGEN, Chemiker-Ztg. 93, 474 (1969).

- 78 A. KJAER, Acta chem.Scand. 4, 1347 (1950).
- 79 K.A. JENSEN, H.R. BACCARO, O. BUCHARDT, G.F. OLSEN, C. PEDERSEN und J. TOFT, Acta chem.Scand. 15, 1109 (1961).
- 80 R.E. LUTZ und W.R. SMITHEY, J.Org.Chemistry 16, 51 (1951).
- 81 H. STAUDINGER, K. CLAR und E. CZAKO, Ber.dtsch.chem.Ges. 44, 1640 (1911).
- 82 R. ROTTER, Mh.Chem. 47, 353 (1926).
- 83 L. KNORR und A. KÖHLER, Ber.dtsch.chem.Ges. 39, 3264 (1906).
- 84 R.E. Lutz, P.S. BAILEY, R.J. ROWLETT, J.W. WILSON, R.K. ALLISON, M.T. CLARK, N.H. LEAKE, R.H. JORDAN, R.J. KELLER und K.C. NICODEMUS, J.Org.Chemistry 12, 760 (1947).
- 85 J.E. HODGKINS und W.P. REEVES, J.Org.Chemistry 29, 3098 (1964).
- 86 T.B. JOHNSON und L.H. CHERNOFF, J.Amer.chem.Soc. 34, 164 (1912).
- 87 R. GOMPPER und R. KUNZ, Chem.Ber. 99, 2900 (1966).

LEBENS LAUF

<u>Name</u>	Otto Hans-Jürgen Carl Werner Wunderlich
<u>Geburtsdatum</u>	29. Oktober 1945
<u>Geburtsort</u>	Isny/Allgäu
<u>Eltern</u>	<u>Otto</u> Ernst Hermann Wunderlich stud.chem., gef. 15. April 1945 Helene Wunderlich, geb. Eberlein
<u>Schulbildung</u>	April 1952 - Dezember 1954 Volksschule Eisenharz/Allgäu Januar 1955 - März 1956 Volksschule Ravensburg April 1956 - März 1965 Neues Gymnasium Ravensburg
<u>Berufsausbildung</u>	Mai 1965 - Oktober 1970 Studium der Chemie an der Ludwig-Maximilians- Universität München Oktober 1967 Diplom-Vorprüfung Oktober 1969 Diplom-Hauptprüfung November 1969 - Oktober 1970 Diplomarbeit bei Prof. Dr. R. Grashey November 1970 - April 1973 Doktorarbeit bei Prof. Dr. R. Grashey
<u>Assistenten- tätigkeit</u>	Chemisches Praktikum für Medizinstudenten Organ.-chem. Fortgeschrittenen-Praktikum für Chemiker 15. 4. 1970 - 31. 12. 1970 als Stud. Hilfskraft 1. 1. 1971 - 30. 9. 1971 als Wiss. Hilfskraft seit 1. 10. 1971 als Wiss. Angestellter

